

ANNALES

DE

L'INSTITUT PASTEUR

Mémoire publié à l'occasion du jubilé de É. Metchnikoff.

BACTERIUM PROTEUS ANINDOLOGENES

par J. J. van LOGHEM,

Directeur du Département d'Hygiène tropicale de l'Institut colonial,
à Amsterdam.

En étudiant les urines d'un malade pneumaturique, j'isolai — il y a neuf ans — un bacille qui montre une forte ressemblance avec le bacille d'Hauser : un bâtonnet mobile, liquéfiant rapidement la gélatine, faisant fermenter des sucres, etc., et donnant une coloration rouge-vineux dans les cultures peptonisées, auxquelles on a ajouté de l'acide sulfurique pur et du nitrite de potassium (réaction de l'indol de Salkowski).

Mon collègue, le D^r Steensma, démontra que cette matière colorée n'était nullement identique avec le nitrosindol; alors qu'on peut distiller l'indol, la substance-mère de la matière rouge de notre bacille ne quitte pas le milieu peptonisé, soumis à la distillation.

Cette différence entre le *Bacterium proteus vulgare* et notre bacille s'est montrée d'une constance absolue. Les cultures de ce dernier en solution de peptone donnent, jusqu'aujourd'hui, une réaction de Salkowski très prononcée, tandis que les autres réactions de l'indol restent négatives. Notre nouveau bacille *Proteus* est toujours incapable de produire de l'indol, de sorte

que j'ai proposé de le considérer comme une espèce nouvelle, sous le nom de *Bacterium proteus anindologenes*.

Depuis, on a rencontré plusieurs représentants de notre nouvelle espèce.

J'ai pu isoler une deuxième culture du *Bacterium proteus anindologenes* du pus d'un abcès de la paroi abdominale d'un malade, soigné dans la clinique du professeur Ruitinga; probablement, cet abcès provenait de l'intestin. Aucune différence n'a pu être constatée entre le bacille du pus et celui de l'urine du malade pneumaturique; ses cultures en milieu peptonisé donnaient la même *pseudo-réaction* de Salkowski et, ce qui était important, un sérum de lapin immunisé contre le bacille de l'urine agglutinait aussi le bacille du pus.

Pendant notre séjour à Sumatra, ma femme et moi avons fait des recherches spéciales sur la fréquence du bacille *Proteus anindologène*. Sur 30 bacilles *Proteus*, isolés du contenu de l'intestin humain, 27 donnaient les réactions de l'indol, et 3 la *pseudo-réaction* de Salkowski.

Ces trois derniers, nous les avons examinés aussi au point de vue sérologique et comparés avec le bacille n° 1, provenant du malade pneumaturique. Nous avons immunisé des lapins contre nos bacilles anindologènes, et d'autres lapins contre les vrais *Proteus* Hauseri, et nous avons examiné le pouvoir agglutinant des sérums de tous ces lapins vis-à-vis des différents bacilles.

Les résultats de ces expériences n'étaient pas douteux; les sérums anindologènes agglutinaient tous les quatre représentants de notre nouvelle espèce, sans aucune influence spécifique sur des bacilles indologènes (V. le tableau), tandis que toute action spécifique des sérums « indologènes », vis-à-vis des bacilles anindologènes, était absente.

Tout récemment, M. Baudet a publié un mémoire intéressant sur les réactions de l'indol, dans lequel il annonce avoir isolé trois bacilles *Proteus*, donnant la *pseudo-réaction* de Salkowski. Une des cultures provenait du pus d'un empyème, les deux autres furent isolées des urines. Nous n'avons pas encore fini l'étude de ces cultures, que M. Baudet a bien voulu mettre à notre disposition.

CULTURES	CONTROLE	DILUTION DU SÉRUM ANINDOLOGÈNE				
		50	100	250	500	1.000
<i>B. prot. anindologenes</i> . V.C. 16.	—	Clar.	Clar.	Clar.	Clar.	Clar.
<i>B.</i> — — V.C. 8.	—	+++	+++	+++	+++	++
<i>B.</i> — — L.P. 2.	—	(Clar)	(Clar)	(Clar)	(Clar)	+++
<i>B.</i> — — Pneum. 1905.	—	Clar.	Clar.	Clar.	Clar.	+++
<i>B. prot. indologenes</i> . V.C. 3 . .	—	—	—	—	—	—
<i>B.</i> — — V.C. 4 . .	—	+	+	—	—	—
<i>B.</i> — — V.C. 6 . .	—	—	—	—	—	—
<i>B.</i> — — V.C. 12 . .	—	—	—	—	—	—
<i>B.</i> — — V.C. 13 . .	—	—	—	—	—	—
<i>B.</i> — — V.C. 14 . .	—	—	—	—	—	—
<i>B.</i> — — V.C. 22 . .	—	—	—	—	—	—
<i>B.</i> — — Pol. . . .	—	—	—	—	—	—

— réaction d'agglutination négative.
+ réaction faible.
+++ , ++ , réaction plus ou moins forte, sans clarification complète.
Clar., (Clar), clarification complète, ou presque complète.

En résumant, nous pouvons conclure que, parmi les différentes espèces du groupe des bacilles *Proteus*, il y en a une espèce qui se distingue des autres par l'impuissance de produire de l'indol. Dans le milieu peptonisé, on constate la présence d'une matière qui donne une coloration rouge-vineux (un peu plus rouge que le nitrosoindol) avec l'acide sulfurique et la nitrite de potassium.

Je propose d'appeler ce bacille (qui est peut-être identique avec l'*Urobacillus liquefaciens septicus Krogius*) : *Bacterium proteus anindologenes*.

La signification pathologique des microbes de la putréfaction est une des questions nombreuses, étudiées et éclairées par le génie de Metchnikoff. C'est pour moi une joie spéciale que ma

modeste contribution à l'étude de ces microbes puisse trouver une place dans le livre jubilaire de notre Maître vénéré.

Avril 1914.

Annotation, mai 1918. — Des recherches poursuivies depuis la rédaction de ce mémoire, surtout chez des nourrissons, ont affirmé la nature spécifique du *Bacterium anindologenes*. Je renvoie le lecteur spécialement au travail du Dr K. P. Groot, dont le rapport a été offert à la rédaction des *Annales de l'Institut Pasteur*.

v. L.

BIBLIOGRAPHIE

- J. J. van LOGHEM. — *Centralbl. f. Bakteriologie*: Abt. 1. Orig. Bd 38, 1905 p. 425.
F. A. STEENSMAN. — *Centralbl. f. Bakteriologie*. Bd 41, 1906, p. 295.
J. J. van LOGHEM und J. C. W. van LOGHEM-POUW. — *Ibid.*, Bd 66, 1912, p. 19.
E. A. R. F. BAUDET. — *Folia Mikrobiologica*, Bd II, p. 261.

RECHERCHES
SUR LE
BACTERIUM (PROTEUS) ANINDOLOGENES

par le Dr K. P. GROOT (Amsterdam)

[Communication de la section d'hygiène tropicale de l'Institut colonial
d'Amsterdam (directeur : Prof. J. J. van Loghem)].

Dans la littérature bactériologique des dernières années on peut remarquer un intérêt croissant pour le groupe des bacilles *Proteus*.

Hauser (1885) décrit, le premier, sous le nom de *Proteus vulgaris*, des bacilles ayant la forme de bâtonnets longs, très mobiles, ne prenant pas le Gram et liquéfiant rapidement la gélatine. Sur la surface de la plaque ils forment des colonies émettant des prolongements typiques. La nécessité d'attribuer aussi une action pathogène à ces microbes de putréfaction ressort du grand nombre d'observations cliniques où l'on a rencontré des *Proteus* dans des pus d'abcès et d'empyèmes, ainsi que dans des inflammations de la vessie et de l'intestin. Booker et Metchnikoff veulent voir dans le *Proteus* la cause du choléra *infantum*.

Toutefois, en comparant les descriptions des diverses races de *Proteus*, on trouve une différence notable dans leur conduite à l'égard de certains milieux de culture et de certaines méthodes de coloration.

Déjà Hauser distinguait, à côté du type principal du *Proteus vulgaris*, qui liquéfie rapidement la gélatine, deux autres espèces : le *Proteus mirabilis*, la liquéfiant lentement, et le *Proteus Zenkeri* ne la liquéfiant pas du tout.

Sous le rapport biologique aussi, les bacilles décrits diffèrent largement entre eux. Wolf trouva que le sérum d'un lapin, injecté avec un certain bacille, agglutinait seulement ce même

bacille, alors que d'autres n'ont pu constater une pareille conduite individuelle; au contraire, avec le sérum d'une certaine culture ils ont pu agglutiner aussi des cultures d'autre provenance.

Cela donne bien fortement l'impression qu'on n'a pas affaire à des bacilles appartenant à un seul groupe, mais plutôt à un assemblage d'espèces différentes ayant quelques propriétés en commun. Ce n'est pas à tort qu'on a appelé le groupe *Proteus* le magasin de bric-à-brac de la bactériologie.

Or, dans les dernières années, des observateurs se sont occupés d'une propriété biochimique très peu étudiée jusque-là et ont trouvé dans quelques cultures une propriété pouvant peut-être fournir un critérium pour une meilleure systématique du groupe *Proteus*, ou du moins pouvant amener la délimitation d'un groupe plus rigoureusement déterminé.

Le bacille dans lequel cette propriété fut remarquée pour la première fois fut isolé par Van Loghem de l'urine d'un diabétique montrant le symptôme de la pneumaturie. Il s'agissait d'un bâtonnet mobile, liquéfiant rapidement la gélatine, faisant fermenter les sucres, etc., et montrant, immédiatement après l'addition d'acide sulfurique pur et de nitrite de potassium à une culture d'eau peptonisée, une belle réaction colorée. Steensma démontra que cette réaction ne provenait pas de l'indol par les arguments suivants :

1. Avec la réaction de Salkowski il se forme une substance rouge, qu'on peut distinguer du nitroso-indol à l'aide du spectroscope, puisqu'elle produit une bande d'absorption dans le vert.
2. L'addition du nitroprussiate de sodium, de lessive de potassium et d'acide acétique glacial ne produit pas de changement en bleu.
3. La réaction d'après Ehrlich est négative.
4. Distillée avec de la vapeur d'eau à 100°, cette substance, contrairement à l'indol, ne passe pas. Dans le liquide qui reste, on peut en constater la présence.
5. A l'aide d'alcalis on peut la retirer de l'éther acétique.

Pendant leur séjour à Sumatra M. et M^{me} Van Loghem, à la suite de recherches spéciales, sur 30 *Proteus* isolés du contenu de l'intestin humain, en ont trouvé 3 qui, d'après

leurs propriétés, devaient être regardés comme *Proteus* anindologènes. Les réactions d'agglutination avec ces bacilles et le bacille anindologène original Van Loghem ont démontré que ces cultures anindologènes s'agglutinent réciproquement.

Par contre les cultures indologènes ne sont pas du tout agglutinées par les sérums composés à l'aide de bacilles anindologènes, de même les sérums des cultures indologènes n'avaient aucune influence sur les cultures anindologènes. Au point de vue sérologique, l'existence d'une ligne de démarcation entre les bacilles anindologènes, d'un côté, et les bacilles indologènes de l'autre, était donc démontrée.

Dans la clinique chirurgicale de Leyde, M. Baudet isola de l'urine de différents malades et du pus d'un empyème 3 *Proteus* et aboutit à des résultats analogues. Le rapport sérologique entre ces bacilles était spécifique, mais à la suite d'un examen fait plus tard par Van Loghem un rapport moins spécifique entre ces bacilles et les bacilles Van Loghem parut exister. Pourtant, au point de vue sérologique, la différence entre ces bacilles anindologènes et les bacilles indologènes était très nettement accusée.

En France, M. Albert Berthelot a combattu l'adoption de cette nouvelle espèce comme *Bacterium anindologenes*. Il est vrai que, dans une longue série de *Proteus*, il en avait trouvé quelques-uns qui ne produisaient pas d'indol dans l'eau peptonisée; mais, ayant passé par des milieux contenant du tryptophane, après un certain laps de temps ils finirent par produire de l'indol. M. Berthelot ne veut donc regarder l'absence d'indol dans les cultures à l'eau peptonisée que comme une variation biochimique; il conclut que: « L'espèce *Proteus anindologenes* Van Loghem n'a aucune raison d'être. »

Baudet, au contraire, n'a pu découvrir, même dans les milieux au tryptophane, à l'aide d'aucune des réactions, de l'indol dans ses cultures.

En rassemblant toutes ces données, nous trouvons dans les recherches susdites l'indication qu'un examen plus ample de la faculté de produire de l'indol devrait nous fournir le moyen de séparer au moins une espèce du groupe *Proteus* et de tous les bacilles rassemblés sous le nom de *Bacterium vulgare*. Si, en contradiction avec le résultat obtenu par Berthelot, la suppo-

sition d'une nouvelle espèce, *Bacterium proteus anindologenes* Van Loghem se trouvait justifiée, je voudrais obtenir de plus amples lumières sur la façon dont cette espèce se trouve dans la nature, spécialement sur ses rapports avec l'homme.

Recherches sur le pouvoir indologène. — Pour démontrer la présence de l'indol on se sert de plusieurs méthodes. Les plus connues sont :

1° Celle de Salkowski-Kitasato. A 10 cent. cubes de culture on ajoute quelques gouttes d'acide sulfurique pur et ensuite 1 cent. cube de nitrite de potassium. On obtient ainsi le nitroso-indol, qu'on reconnaît à sa coloration rouge-violet. L'acide pur peut causer des colorations en brun quelquefois embarrassantes; on peut remédier à cette réaction secondaire en agitant le liquide avec du chloroforme, dans lequel la substance colorante rouge passe tout de suite.

2° Celle d'Ehrlich. A 10 cent. cubes de culture on ajoute 5 cent. cubes de solution de paradiméthylamidobenzaldéhyde dans l'alcool et l'acide chlorhydrique, puis 5 cent. cubes de solution saturée de persulfate.

En cas d'une réaction positive, une couleur rouge-violet se déclare; une réaction faible est quelquefois difficile à reconnaître. On peut alors avoir recours à la distillation, ou agiter avec l'éther, le chloroforme, la benzine. Pour se rendre compte de la formation de l'indol, on cultive les bacilles dans un milieu peptonisé. Ces milieux de culture se préparent avec les peptones du commerce dans lesquelles l'albumine a été transformée, sous l'action de la trypsine, en peptones et albumoses, substances chimiques plus simples.

A l'aide d'expériences, j'ai tâché d'élucider les questions suivantes :

a) Comment mes bacilles se comportent-ils vis-à-vis des différentes espèces de peptones?

b) Comment se comportent-ils vis-à-vis des milieux au tryptophane?

Les douze bacilles anindologènes mis à ma disposition étaient d'origines diverses, ce dont je parlerai plus tard. En vue du contrôle, j'ai compris quelques indologènes dans mes expériences.

Cultures dans l'eau peptonisée (peptone Witte). — Cette eau peptonisée fut préparée avec 1 p. 100 de peptone Witte et 1/2 p. 100 de sel marin. On y inocula les bacilles avec une anse d'une culture sur gélose. Les réactions furent contrôlées après deux et après douze jours.

Les cultures indologènes donnèrent la réaction d'Ehrlich et celle de Salkowski, toutes les deux positivement, alors que les cultures anindologènes ne donnaient positivement que le Salkowski. Dans les cultures anindologènes on n'a pu constater l'indol ni par distillation ni en extrayant avec l'éther. Dans le liquide passant à la distillation, aussi bien que par extraction à l'éther, les cultures indologènes donnaient une réaction positive.

La conclusion, confirmée par nombre d'expériences, doit donc être : *Ces bacilles ne produisent pas d'indol dans l'eau peptonisée à base de peptone Witte.*

Cultures dans la peptone Chassaing et la peptone Cornélis. — Le liquide nutritif fut préparé de la même manière. En général, les résultats étaient pareils à ceux de la peptone Witte. Pourtant deux phénomènes méritent notre attention. D'abord, la réaction du tube de contrôle, qui contient le milieu nutritif, tel quel : la réaction du tryptophane libre y était toujours positive; dans les tubesensemencés elle était négative, dans plusieurs après quatre jours, dans tous après quatorze jours.

L'autre phénomène est la réaction d'Ehrlich dans les cultures âgées de quatorze jours des bacilles anindologènes. Dans plusieurs cas elle était clairement positive. Il était tout indiqué de rapprocher ces deux phénomènes entre eux et d'attribuer la réaction d'Ehrlich à la production d'indol par le tryptophane qui se trouve en petite quantité dans les peptones françaises.

Afin de confirmer cette supposition on distilla les cultures de quelques bacilles. Dans le liquide ayant distillé, on ne put démontrer la présence de l'indol. Évidemment, quoique la réaction d'Ehrlich soit positive, ce n'est donc pas d'une production d'indol qu'il s'agit. Ensuite, on traita les cultures de tous les bacilles d'après la méthode de Porcher et de Panisset, en les agitant avec de l'éther. Ici j'ai suivi exactement la méthode indiquée par Berthelot.

Dans les cultures anindologènes on n'a jamais pu constater

de cette façon la présence de l'indol. Aussi, dans le liquide de culture des bacilles non indologènes, la substance colorante rouge de la réaction d'Ehrlich ne passa pas dans le chloroforme.

Nous avons donc affaire ici à une production d'indol apparente, puisque la substance produisant cette réaction ne passe ni à la distillation, ni dans le chloroforme ou l'éther.

Cultures dans les milieux nutritifs au tryptophane. — Zipfel a composé un milieu nutritif avec le tryptophane et quelques sels. Il est d'une composition constante et absolument incolore. On y ensemença les cultures; après quatre jours la réaction de Salkowski était positive pour toutes, la réaction d'Ehrlich pour quelques-unes; après quatorze jours celle-ci était aussi positive pour toutes.

Cette fois encore évidemment la coloration rouge n'était pas due à l'indol; elle ne passa ni dans l'éther ni dans le chloroforme, tandis que, dans les cultures indologènes agitées avec de l'éther suivant le procédé de Berthelot, un anneau rouge-violet se montra tout de suite à l'endroit où l'acide chlorhydrique et l'éther se touchaient.

Enfin, je fis un dernier contrôle par la réaction au nitroprusiate de soude. Le résultat était toujours positif pour les indologènes, non pour les anindologènes.

Nous avons donc démontré que les différences entre les Proteus indologènes et anindologènes se manifestent aussi dans les milieux composés au tryptophane.

*
* *

Recherches sérologiques sur le Bacterium anindologenes et les Proteus indologènes. — Comme il a été dit dans l'introduction, les communications sur l'agglutination des *Proteus* ne se confirment pas entre elles.

En premier lieu, surtout dans la littérature plus ancienne, la conception d'une conduite rigoureusement individuelle vis-à-vis de l'agglutination; chaque sérum immunisant agglutine seulement son propre bacille, conception qui dans les derniers temps (1911) est encore partagée par Cantu. D'autre côté l'opi-

nion que dans les *Proteus* on peut observer une certaine agglutination par groupes. Sous ce rapport l'observation de Van Loghem sur la réaction d'agglutination du *Proteus* anindologène est pleine d'intérêt.

Un lapin ayant été injecté avec un bacille anindologène, le sérum agglutina non seulement le bacille propre, mais encore trois autres bacilles anindologènes, n'exerçant aucune influence sur huit bacilles indologènes.

Le rapport entre les bacilles de Baudet (Leyde) et les bacilles de Van Loghem se révéla à ce dernier comme moins spécifique quoiqu'une affinité plus proche fût indiquée par le fait que le sérum préparé avec un des bacilles d'Amsterdam agglutinait un bacille de Leyde.

Vis-à-vis des bacilles indologènes la conduite des bacilles anindologènes était absolument pareille; le sérum des indologènes ne les agglutinait pas, et leur sérum n'exerçait aucune influence sur les indologènes.

Dans mes propres recherches j'ai compris, outre les bacilles de Van Loghem et ceux de Baudet, encore huit autres anindologènes. Les résultats de réactions nombreuses et répétées ont été résumés avec ceux de Van Loghem dans le tableau synoptique I.

Un examen plus approfondi fait remarquer tout de suite deux faits. D'abord le manque de pouvoir agglutinant des deux derniers sérums à l'égard de bacilles autres que leur propre bacille; c'est avec les deux cultures indologènes qu'on a composé ces sérums.

Ensuite, que les indologènes n'éprouvent aucunement l'influence des sérums anindologènes.

La ligne double entoure les bacilles anindologènes et sépare les sérums des anindologènes d'avec ceux des indologènes. Les bacilles dans la partie séparée montrent tous entre eux une certaine affinité, quoique assurément nous ne puissions parler d'unité agglutinatoire.

En résumant, nous pouvons donc dire qu'entre les indologènes et les anindologènes il n'existe aucun rapport agglutinatoire et que les bacilles anindologènes exercent tous l'un sur l'autre une influence réciproque plus ou moins grande.

Tableau I.

BACILLE		SÉRUMS ANINDOLOGÈNES					SÉRUMS INDOLOGÈNES	
		SÉRUM Pneumaturie	SÉRUM Urine II	SÉRUM empyème	SÉRUM Eld.	SÉRUM Urine I	SÉRUM Vulgaris I	SÉRUM Vulgaris II
Bacilles anindologènes.	Urine I	00	TT	TT	T(T)	TTTT	00	0
	Urine II	00ΔΔ(T)	TTTT	TT	(T)(T)	TTTT	00	0
	Empyème	0	T	TT	(T)(T)	TTT	00	0
	Eld.	0	Δ	T	TT	(T) T	0Δ	0
	Pneumaturie	TTTTTT	0Δ	00	T	TO, T)0	00	0
	Til	O	0Δ	0	Δ	Δ	0	
	Ohne	T	TT	Δ	T	T	0	
	J	Δ	OO	O	O	O	0	
	K	O	ΔΔ	0	Δ	0	0	
	463	T	ΔΔ	O	0	0	0	
	Wien No. 27	O	0Δ	0	0	0	0	
	Hind.	TT	0Δ	0	Δ	0	0	
	Sumatra I	T						
	Sumatra II	T						
	Sumatra III	T						
Bacilles indologènes.	Vulgaris I	00	0	00	Δ0	00	TT	0
	Vulgaris II	0	Δ	0	0	0	Δ	T
	Jac.	0	0		0	0		
	Paard	0	0		0	0		
	Diks	0	0			0		
	Section	0	0		0	0		
	Indolog. S. 4	0						
	—	2	0					
	—	3	0					
	—	4	0					
	—	5	0					
	—	6	0					
	—	7	0					

Le nombre des signes se rapporte au nombre des expériences faites.

0 = totalement négatif.

Δ = dans une concentration peu élevée seulement jusqu'à + 1/10 du titre.

O = jusqu'à la moitié du titre.

(T) = presque totalement.

T = totalement.

* * *

La présence du *Bacterium anindologenes* Van Loghem et du *Bacterium vulgare* (Hauser) Lehmann et Neumann dans la nature, spécialement par rapport à l'homme. — Les bacilles du groupe *Proteus* se rencontrent fréquemment dans la nature;

mais quant à leur fréquence dans les différents milieux, les observateurs ne sont pas d'accord.

Ainsi quelques-uns déclarent que les *Proteus* se trouvent rarement dans l'intestin de l'homme normal, tandis qu'on leur oppose des informations comme celle de Macé : « Il se rencontre fréquemment dans le contenu intestinal de l'homme à l'état normal. »

C'est à Cantu que nous devons des recherches très étendues sur la fréquence des *Proteus*. Il les trouva dans tout ce qui environne l'homme, dans l'air, l'eau potable, le lait, le beurre, le fromage, les bananes, les saucissons, ainsi que dans l'homme lui-même, dans le contenu de l'intestin, la cavité buccale, la peau.

Dans la littérature peu étendue sur le *Bacterium anindologenes* nous ne trouvons que la communication de M. et M^{me} Van Loghem, qui dans le temps firent des recherches spéciales sur la présence du bacille anindologène. Du contenu intestinal d'indigènes ils isolèrent 30 *Proteus*, dont 3 anindologènes.

Un autre indice se trouve dans les cultures mises à ma disposition. Trois provenaient d'urines pathologiques, une d'un empyème, une des selles d'un individu malade de fièvre aphteuse tropicale, une des selles d'un nourrisson malade de diarrhée.

Fait remarquable : six bacilles envoyés par le musée bactériologique de Kral (de Vienne) comme *Proteus* sans rien de plus se trouvèrent être anindologènes. Les informations demandées et reçues plus tard sur ces bacilles étaient peu détaillées, mais il est certain qu'ils provenaient de produits humains.

Afin de mieux connaître le terrain d'expansion du *Bacterium anindologenes*, des recherches spéciales ont été faites. Avec le contenu intestinal de douze sujets autopsiés pris au hasard, des cultures de gélatine ont étéensemencées et quatre fois on a trouvé des *Proteus*. De même on retire des *Proteus* de selles d'hommes à l'état normal, de viande pourrie, d'urine en putréfaction, de terre provenant de jardins. Dans la peptone Witte tous ces bacilles produisaient de l'indol.

Metchnikoff put déceler en 204 cas sur 218 des *Proteus* dans des conditions pathologiques ; il ne s'occupa pas spécialement

de la production de l'indol. Cela m'amena à faire de nouvelles recherches sur le *Proteus* dans les selles d'enfants.

Dans les selles de 49 enfants de l'hôpital pour enfants « Emma », à Amsterdam, je trouvai 16 fois des *Proteus*. A cette occasion je n'ai plus appliqué la méthode de la plaque de gélatine, parce que d'autres bacilles, liquéfiant la gélatine, rendent difficile l'isolement des *Proteus*. J'ai préféré le procédé de Cantu, qui me parut plus rationnel; il profite d'une propriété des bacilles du groupe *Proteus* qu'on ne rencontre dans aucun autre bacille, c'est-à-dire de la faculté de pousser très rapidement à la surface de la gélose. On inocula une parcelle de matières fécales dans l'eau de condensation d'un tube de gélose; après 24 heures, à une température de 37°, les *Proteus* avaient envahi toute la surface de la gélose.

Des selles des 26 nourrissons, 14 étaient positives, tandis que chez 15 enfants d'âge plus avancé on ne trouva que deux fois les *Proteus*. Des 16 *Proteus* isolés de cette façon, on examina la production d'indol dans la peptone Witte; 8 d'entre eux se montrèrent anindologènes. Le tableau II expose les résultats de ces recherches.

Tableau II.

MATIERE	NOMBRE D'EXAMENS	NOMBRE de CAS POSITIFS	P. 100	NOMBRE D'ANINDOLOGÈNES
Contenu de l'intestin (autopsie)	12	4	33,3	0
Selles d'homme à l'état normal	10	4	40	0
Viande de cheval en putréfaction	6	6	100	0
Viande de bœuf en putréfaction	2	2	100	0
Terre de jardin	7	4	57	0
Urine en putréfaction	5	3	60	0
Selles de nourrissons de l'Hôpital Emma . . .	26	14	53,7	7
Selles d'enfants plus âgés de l'Hôpital Emma .	23	2	8,5	1

On peut y voir l'indication que dans les selles des nourrissons les bacilles anindologènes sont plus nombreux que dans celles des adultes.

Outre l'objection qu'il s'agit ici d'un nombre d'expériences relativement restreint il y a encore une autre difficulté.

Les *Proteus* provenant des selles d'enfants ont été tous isolés suivant la méthode décrite ci-dessus. Or il se pourrait que le *Bacterium anindologenes* formât relativement plus de colonies expansives que l'indologène et qu'ainsi la méthode opérât une certaine sélection parmi les *Proteus* en faveur des anindologènes.

Outre la question de la production d'indol, une autre nous intéressait : celle de la conduite de ces nouvelles cultures vis-à-vis de deux sérums anindologènes qui nous restaient.

Dans les expériences d'agglutination avec ces sérums nous constatâmes que l'un influençait 4, l'autre 7 sur 8 nouvelles cultures anindologènes.

Les indologènes isolés des selles, de la terre des jardins, etc., n'étaient pas agglutinés par ces sérums.

Au point de vue sérologique, il y avait donc un accord parfait entre ces rapports et ceux constatés auparavant chez les bacilles anindologènes.

SUR LA NATURE ANAPHYLACTIQUE DE L'INTOXICATION PARASITAIRE

par L. VAN ES et A. F. SCHALK.

(Travail du département vétérinaire de la Station agricole
du Nord Dakota.)

I

ORIGINE DE NOS RECHERCHES

L'anémie infectieuse du cheval, depuis la découverte de sa cause évidente, le virus filtrant ultra-microscopique de Vallée et Carré [1, 2, 3], a fait l'objet de plusieurs travaux sérieux. Ces recherches, poursuivies par un nombre d'auteurs avec un matériel d'origines les plus diverses, ont partout confirmé le rôle joué par le virus mis à jour par les savants français précités.

Il n'y a rien d'étonnant donc que la nouvelle explication de l'étiologie de la maladie, proposée par M. M. Seyderhelm (de Strasbourg), n'ait pas manqué d'éveiller un vif intérêt chez ceux qui s'occupent d'une étude sur l'anémie infectieuse du cheval.

Ces derniers auteurs, dans une série de trois articles [4, 5, 6], publient leurs recherches sur la nature, l'étiologie, l'histologie pathologique et le traitement de l'anémie pernicieuse du cheval. Passant sur les détails de ces travaux, les conclusions suivantes s'imposent à notre attention :

« 1. L'anémie pernicieuse des chevaux peut être provoquée artificiellement dans tous ses détails par des injections d'extraits aqueux de *Gastrophilus equi* et *hemorrhoidalis* (*OEstrus*).

« 2. D'après son mode d'action, sa manière d'être vis-à-vis

des influences physiques et chimiques, l'ingrédient actif est un poison animal, dénommé par nous : *OËstrine*.

« 3. L'action toxique de l'œstrine est exclusivement spécifique pour le cheval (et l'âne).

« 4. L'œstrine est également résorbée par le canal gastro-intestinal du cheval.

« 5. L'œstrine se trouve dans les excréments naturelles des larves de *Gastrophilus*.

« 6. L'action toxique de l'espèce *Gastrophilus hemorrhoidalis* est plusieurs fois plus forte que celle de *Gastrophilus equi*.

« 7. L'anémie pernicieuse, provoquée artificiellement par des extraits des larves des œstres, peut aussi être transmise à des chevaux sains par le sang (aussi le sang des chevaux rendus malades par cette transmission transporte la maladie).

« 8. L'anémie pernicieuse des chevaux, sévissant *in natura*, n'est pas provoquée par un micro-organisme ultravisible, mais par l'œstrine excrétée par les larves de *Gastrophilus*. En première ligne, les larves de *Gastrophilus hemorrhoidalis* sont, par leur toxicité particulière, d'importance pour la pathogénèse de la maladie. »

Nous admettons bien volontiers que les conclusions de M. M. Seyderhelm nous frappaient d'étonnement et, il faut le dire, nous remplissaient de doute. L'idée que des insectes jouent un rôle dans la transmission n'a rien de nouveau, ni d'inattendu, mais le rejet d'un virus vivant comme la cause d'une maladie d'apparence infectieuse ne manque pas de nous surprendre.

Tout au moins les résultats rapportés dans le travail plus haut ne pouvaient pas être acceptés sans une vérification soignée et, par conséquent, nous nous sommes chargés de faire quelques expériences ayant pour but de jeter plus de lumière sur la théorie nouvelle avancée par les auteurs alsaciens.

En premier lieu, nos efforts furent dirigés vers une étude des conséquences provoquées par les injections des extraits préparés des larves de *Gastrophilus* sur le cheval.

Voici les résultats principaux de nos recherches :

II

TOXICITÉ DES EXTRAITS D'ŒSTRES

A. — *Par voie veineuse.*

I. — Vieux cheval en bonne santé, n° 2.612. Avant l'injection la fréquence du pouls était 36 par minute : celle de la respiration 18. La température était normale, comme la sensibilité générale.

Dix larves d'une espèce de *Gastrophilus* indéterminée prise de l'estomac du cheval n° 2.548, un cas d'anémie infectieuse. Les 10 larves furent broyées dans de l'eau salée au titre physiologique et filtrées à travers un peu d'ouate. Après le lavage du filtre, la solution, 12 cent. cubes, fut injectée par la voie intra-veineuse au cheval n° 2.612.

L'injection fut finie le 21 novembre 1914, à 9 h. 42 du matin, produisant les conséquences suivantes :

A 9 h. 45 : pouls, 75 par minute. Respirations, 45 par minute. Température, 37°6 C. La diaphorèse commença. La sensibilité devint plus vive et la pression du sang augmenta.

A 9 h. 50 : pouls, 90 par minute. Respirations, 52 par minute. Température, 37°8 C. L'action péristaltique devint violente : les excréments étaient ramollis. Il y eut une sudation profuse et le sujet était excité.

A 9 h. 55 : pouls, 90 par minute. Respirations, 45 par minute. Température, 37°8 C. Le péristaltisme intestinal était moins violent. Les excréments étaient liquides. La sueur était abondante, mais le cheval était plus tranquille. La pression artérielle déclina.

A 10 heures : pouls, 70 par minute. Respirations, 36 par minute. Température, 37°6 C. L'action péristaltique se calma. Évacuations liquides. La sudation diminua. La sensibilité était sous-normale. La pression du sang était presque normale.

A 10 h. 5 : pouls, 70 par minute. Respirations, 36 par minute. Température, 37°6 C. Il y eut des évacuations liquides. La sueur décrut. La sensibilité et la pression du sang étaient sous-normales.

A 10 h. 10 : pouls, 70 par minute. Respirations, 30 par minute. Température, 37° C. Le péristaltisme n'était plus appréciable. Les évacuations et la diaphorèse avaient cessé. La sensibilité et la pression artérielle continuèrent sous-normales.

A 10 h. 15 : pouls, 66 par minute. Respirations, 23 par minute. Température, 36°8 C. Le péristaltisme resta inappréciable. Il y eut une petite évacuation liquide. La sensibilité et la pression du sang étaient sous-normales.

A 10 h. 30 : pouls, 72 par minute. Respirations, 46 par minute. Température, 37°7 C. Le péristaltisme était faiblement perceptible. Il y eut des évacuations aqueuses. La sensibilité resta sous-normale, mais la pression du sang devint normale.

A 11 heures : pouls, 79 par minute. Respirations, 13 par minute. Température, 37°7 C. L'action péristaltique était légèrement perceptible. Les excréments devinrent semi-solides. La sensibilité resta sous-normale.

A 12 heures : pouls, 54 par minute. Respirations, 43 par minute. Température, 37°7 C. Il y avait des évacuations semi-solides. La sensibilité revenait.

A 1 h. 30 : pouls, 40 par minute. Respirations, 43 par minute. Température, 37°7 C. Les défécations avaient cessé ainsi que la sudation. Le sujet était plus animé et la pression artérielle était normale.

La température au soir du jour de l'injection s'élevait à 39°5 C, et pendant les 134 jours qu'on laissa vivre le cheval, il y eut plusieurs élévations de la température, mais seulement une fois elle atteignit 38°9 C.

L'autopsie ne révéla que quelques ecchymoses sous-endocardiques. L'anémie et l'albuminurie ne furent pas constatées.

II. — Un second cheval, n° 3.294, acheté comme suspect d'être atteint de la « fièvre des marais » ou anémie infectieuse, mais dont la diagnose resta très douteuse, fut inoculé à son tour.

Neuf larves d'une espèce de *Gastrophilus* indéterminée (n° 3.401), recueillies dans les environs de Chicago, furent broyées dans un mortier, mélangées avec de l'eau salée et macérées pendant 48 heures à la température de la glacière. Au

bout de ce temps la masse fut agitée, filtrée et, après le rinçage du filtre, la filtration fut répétée.

Le 27 septembre 1915, l'extrait filtré fut injecté au cheval n° 3.294 par la voie *veineuse* : l'injection était terminée à 3 h. 55 de l'après-midi. Voici les résultats de l'injection :

A 3 h. 58 : défécation.

A 4 heures : respirations, 40 par minute. Défécation. Sudation. Salivation. Écoulement muqueux des narines.

A 4 h. 2 : pouls, 80 par minute.

A 4 h. 5 : respirations, 30 par minute. Défécation.

A 4 h. 10 : pouls, 78 par minute. Température, 37°5 C. Sudation profuse. Les naseaux émettaient une mucosité visqueuse et filante.

A 4 h. 15 : pouls, 82 par minute. Respirations, 45 par minute. La diaphorèse continuait. Colique légère. Efforts pénibles à déféquer. Les muqueuses visibles se rougissaient. Les respirations étaient courtes et saccadées.

A 4 h. 25 : pouls, 82 par minute. Respirations, 40 par minute. Température, 37°4 C. Faiblesse musculaire.

A 4 h. 30 : respirations, 38 par minute. Sudation moins profuse.

A 4 h. 45 : pouls, 70 par minute. Respirations, 25 par minute. Température, 37°6 C.

A 4 h. 52 : défécation copieuse, suivie par des mucosités sanguinolentes.

A 5 heures : pouls, 64 par minute. Respirations, 18 par minute. Muqueuses pâles.

A 5 h. 30 : pouls, 62 par minute. Respirations, 16 par minute. Défécation suivie d'une petite quantité de mucus sanguinolent. Cessation de la sudation et de l'écoulement nasal.

A 5 h. 55 : défécation.

A 6 heures : pouls, 62 par minute. Respirations, 16 par minute. Température, 37°6 C.

Le lendemain, le sujet manifesta de la dépression, un pouls de 75 par minute, dont la haute fréquence continua jusqu'à la mort qui survint à 5 heures du soir.

L'autopsie révéla une condition hémorragique de la muqueuse du gros intestin, tandis que le mésocôlon présentait plusieurs taches hémorragiques. Plusieurs gros infarctus hémorragiques

furent constatés dans l'écorce rénale. L'épicarde, surtout près de la base du cœur, était parsemé de pétéchies. L'endocarde était intensivement hémorragique. La muqueuse de la vessie était légèrement ecchymosée.

B. — *Par voie sous-cutanée.*

I. — Un cheval sain, n° 3.403, reçut par la voie *sous-cutanée* un extrait préparé de 4 larves et demie, d'une espèce de *Gastrophilus* indéterminée (n° 3.401), recueillies près de la ville de Chicago. Les larves furent broyées et macérées pendant 48 heures dans de l'eau salée, à la température de la glacière. Au bout de cette période, la masse fut secouée mécaniquement et filtrée. Après le lavage du filtre avec un peu d'eau salée, le filtrage fut répété.

Avant l'injection, on constata : pouls, 44 par minute. Respirations, 16 par minute. Température, 37°8 C.

L'injection eut lieu le 27 septembre 1915 et fut finie à 4 heures de l'après-midi. Les résultats suivants furent observés :

A 4 h. 20 : pouls, 60 par minute. Respirations, 24 par minute. Température, 37°7 C. Le sujet devint inquiet et une sécrétion sudorale commença.

A 4 h. 25 : respirations, 32 par minute. De temps en temps, des contorsions faciales furent observées. La sueur commençait à couler de l'animal.

A 4 h. 33 : respirations, 44 par minute.

A 4 h. 35 : la sueur coulait profusément. Les muqueuses étaient congestionnées.

A 4 h. 40 : respirations, 38 par minute. Température, 37°8 C.

A 4 h. 45 : respirations, 40 par minute.

A 4 h. 55 : le pouls était trop faible pour être compté.

A 5 h. 5 : pouls, 45 par minute. Les muqueuses étaient pâles.

A 5 h. 9 : respirations, 40 par minute.

A 5 h. 15 : le sujet présenta un affaiblissement musculaire.

A 5 h. 25 : respirations, 36 par minute.

A 5 h. 30 : le cheval était plus tranquille.

A 6 heures : pouls, 50 par minute. Respirations, 35 par minute. Température, 37°6 C.

Entre 4 et 6 heures, 14 évacuations fécales furent constatées.

Le lendemain de l'injection, la fréquence du pouls était 45 par minute ; le sujet était très affaibli et inquiet, mais montra quelques indices d'amélioration. Après un autre jour, l'appétit était perdu et ne revint plus.

Le cheval vécut 8 jours après l'injection, et pendant ce temps la température oscilla entre 37°6 C. et 39°4 C. Un examen du sang montra 10.216.000 globules rouges par millimètre cube et l'hémoglobine à 95 p. 100 de la normale.

L'autopsie montra une entérite sévère, une péritonite fibrineuse et une gastrite près de l'orifice pylorique. Une néphrite aiguë, assez intense, fut constatée, et l'urine trouvée dans la vessie contenait de l'albumine en abondance.

II. — Un extrait préparé de la manière usuelle d'une larve de *Gastrophilus equi* (n° 3.427) fut injecté par la voie sous-cutanée au cheval n° 3.422, un sujet sain montrant un pouls à 40 par minute, respirations à 15 par minute, et une température à 37°6 C. L'injection, finie à 3 h. 25 de l'après-midi, le 1^{er} novembre 1915, avait les résultats suivants :

A 3 h. 40 : pouls, 42 par minute. Respirations, 16 par minute.

A 3 h. 45 : légère colique flatulente.

A 3 h. 50 : péristaltisme augmenté. Défécation.

A 4 heures : pouls, 42 par minute. Respirations, 20 par minute. Température, 37°9 C.

A 4 h. 15 : pouls, 40 par minute. Respirations, 28 par minute.

A 4 h. 40 : pouls, 44 par minute. Respirations, 21 par minute. Température, 38° C.

A 4 h. 53 : flatus. Défécation.

A 5 h. 3 : flatus.

A 5 h. 30 : pouls, 42 par minute. Respirations, 20 par minute. Température, 38°2 C.

Le sujet fut observé jusqu'au 10 juillet 1916 et, durant ce

temps, des altérations notables ne furent pas constatées, excepté les accès suivants de température :

7. décembre 1915.	39°3 C.
6 avril 1916	38°3 C.
7 mai 1916.	38°3 C.
2 juillet 1916.	38°3 C.
3 juillet 1916.	38°3 C.

Le cheval fut tué le 10 juillet 1916 et la seule lésion macroscopique décelée par l'autopsie consistait en de nombreuses ecchymoses sous-endocardiques.

C. — *Action de la dialyse sur le poison des OËstres.*

I. — Après broyage, 15 larves de *Gastrophilus* indéterminées furent macérées pendant 48 heures dans de l'eau salée physiologique, à la température de la glacière. Le mélange, après l'addition d'un peu d'eau distillée, fut filtré à travers un Berkefeld et le liquide filtré dialysé pendant 8 jours. Au bout de ce temps, la matière dialysée aussi bien que la matière non dialysée furent desséchées à la température du laboratoire avec l'aide d'un courant d'air.

Le 18 novembre 1915, la matière dialysée sèche fut mélangée à une solution salée et la suspension fut injectée au cheval n° 3.423 par la voie intraveineuse.

L'injection précipita une réaction semblable à celles déjà observées. On constata des tremblements musculaires, des respirations rapides, une dépression profonde et une sudation abondante.

Avant la dialyse de l'extrait préparé des 15 larves mentionnées plus haut, une petite portion du liquide fut précipitée par de l'alcool à 95 p. 100. Après la séparation des matières solides par filtrage, la solution alcoolique fut évaporée à la température du laboratoire. Le 8 novembre 1915, le résidu desséché, suspendu dans de l'eau salée, fut injecté dans le cheval n° 3.429.

L'injection fut suivie par une réaction typique.

Le 18 novembre 1915, les matières non dialysées pareillement suspendues dans une solution furent injectées au même

sujet (n° 3.429) par la voie intraveineuse. Une réaction nette, mais très passagère, fut constatée.

II. — 99 jeunes larves d'une espèce de *Gastrophilus* indéterminée furent broyées et macérées dans de l'eau salée pendant 48 heures, à la température de la glacière. Après l'addition d'un peu d'eau distillée, la suspension fut passée à travers un Berkefeld et dialysée pendant 8 jours à froid. Au bout de ce temps les matières dialysées, ainsi que les matières non dialysées, furent desséchées rapidement à la température du laboratoire.

Le 24 novembre 1915, le cheval n° 3.423 reçut par injection intraveineuse les matières dialysées desséchées, suspendues dans de l'eau salée. Dans l'espace de 2 minutes après l'injection, le sujet montra une vive réaction; la fréquence respiratoire s'augmenta; la diaphorèse et l'expulsion des matières fécales se manifestèrent. Le sujet mourut en 40 minutes après l'injection.

A l'autopsie, on constata le cœur rempli de sang liquide et d'une couleur foncée. L'endocarde était ecchymosé, tandis que le myocarde présentait une couleur très foncée. Les poumons étaient imparfaitement contractés; ils étaient gonflés et congestionnés. Le foie aussi était gorgé d'un sang goudronneux. La rate, qui pesait 5 livres, avait une couleur foncée, mais sa structure était apparemment normale.

Les intestins montrèrent des ecchymoses sous-péritonéales qui étaient surtout nettes dans la proximité des ganglions mésentériques. Par endroits, il y avait des hémorragies réelles dans les parois intestinales. L'estomac était le siège d'une gastrite sévère de la portion pylorique.

Les matières non dialysées, suspendues dans de l'eau salée et injectées, le 24 novembre 1915, au cheval n° 3.429 par la voie intraveineuse ne causèrent aucune réaction.

III. — 20 larves de *Gastrophilus*, développées à moitié ou complètement, recueillies dans l'estomac du cheval n° 3.454, furent broyées et macérées dans de l'eau stérile. La masse macérée fut distribuée dans une série de sacs de collodion, qui auparavant furent soigneusement éprouvés à l'égard de la perméabilité et de l'imperméabilité; les sacs furent suspendus dans de l'eau distillée stérile et la dialyse fut continuée à froid pendant 4 jours. Les matières dialysées dissoutes dans de l'eau distillée, montant à 500 cent. cubes, furent injectées au cheval n° 3.455, le 25 mars 1916, après l'addi-

tion d'une quantité de chlorure de sodium, suffisante pour rendre la solution isotonique à l'eau salée physiologique de 0,85 p. 100. L'injection fut faite par la voie veineuse et était complète en 8 minutes.

Les résultats suivants furent constatés : après l'injection de 100 cent. cubes de la solution, plus ou moins, le sujet manifesta des tremblements des flancs, qui bientôt s'étendirent à la musculature striée tout entière. Simultanément, il y avait un abaissement net de la tension artérielle et, au bout de 10 minutes après l'injection, une évacuation copieuse. La diaphorèse, d'abord perceptible autour des yeux, s'étendait rapidement sur la robe entière et devint très profuse. Le mucus coula des narines en caillots.

Les évacuations fréquentes continuèrent par intervalles de presque douze minutes et les matières fécales, d'abord solides, se changèrent en écoulements diarrhéiques.

Au bout de trente minutes la pression artérielle s'augmenta légèrement et l'état du sujet s'améliora, quoique la dépression persistât durant plusieurs heures. Sept heures après l'injection, une fréquence du pouls de 66 par minute fut encore constatée.

Le 26 mars 1916, le pouls, avec une fréquence de 60 par minute, était très faible et les respirations étaient visiblement augmentées. Le sujet était déprimé et l'appétit manquait. Le lendemain le pouls montra encore une fréquence de 60 par minute; la dépression générale était plus évidente et l'appétit avait entièrement disparu.

Le 28 mars 1916, le cheval était étendu par terre et ne pouvait plus se lever; l'épuisement extrême de l'animal nous força à le tuer.

Parmi les lésions décelées par l'autopsie nous constatâmes les suivantes : le foie était très friable et montrait une dégénérescence grasseuse. La rate présentait une parenchyme parsemée d'hémorragies. La section du cœur révélait quelques ecchymoses sous-endocardiques. Les reins étaient friables et mettaient en évidence une néphrite aiguë. La muqueuse gastrique était marquée d'un nombre de taches hémorragiques de la grandeur d'une pièce de 5 francs. Les intestins présentaient des hémorragies diffuses, sous-séreuses et intramusculaires. L'urine se montra albumineuse.

IV. — Le 14 avril 1916, le cheval n° 3565 reçut par la voie veineuse une injection de 150 cent. cubes de la portion non dialysable d'un extrait de *Gastrophilus* préparé comme il suit :

Vingt grosses larves furent macérées dans de l'eau distillée et mises dans des sacs de collodion, soigneusement éprouvés et qui furent suspendus dans de l'eau pure. La dialyse continua durant trois semaines et pendant ce temps l'eau autour des sacs fut changée trois fois.

Les matières non dialysées en solution furent passées à travers un Berkefeld. La filtration achevée, nous ajoutâmes du chlorure de sodium en quantité suffisante pour rendre la solution isotonique à celle de 0,85 p. 100.

A 10 h. 27 du matin : l'injection commença et fut finie en 2 minutes.

A 10 h. 29 : à la terminaison de l'injection, la fréquence du pouls s'éleva de 44 à 56 par minute.

A 10 h. 31 : tremblements musculaires aux flancs. Le sujet devint très inquiet.

A 10 h. 33 : le pouls était très faible. Il n'était plus possible de compter la fréquence par raison de l'inquiétude du sujet.

A 10 h. 37 : le sujet était très agité, marchait continuellement et éternuait sans interruption.

A 10 h. 39 : pouls 72 par minute et très faible défécation. La sueur perlait autour des narines, derrière les oreilles et sur le fourreau.

A 10 h. 42 : diaphorèse générale. Le pouls 90 par minute et à peu près imperceptible.

A 10 h. 45 : la sueur coulait des portions déclives du corps. Larmolement excessif.

A 10 h. 50 : pouls 84 par minute et un peu plus fort. Tous les phénomènes décrits diminuaient.

Pendant le reste du jour le sujet était dans la stupeur et profondément déprimé. Le lendemain l'animal fut trouvé à terre et n'ayant pas la force de se lever, il fut saigné à mort. Voici l'état relevé par l'autopsie :

La muqueuse de la vessie urinaire pour la moitié de son étendue était diffusément hémorragique. Les reins étaient très friables et la néphrite était évidente. La rate montrait plusieurs ecchymoses sous-capsulaires. Le foie était le siège d'une dégénérescence graisseuse. Les poumons étaient légèrement congestionnés. Le cœur se montrait mou et flasque en présentant des hémorragies sous-endocardiques, spécialement dans le ventricule gauche. Les couches muqueuses et musculaires des intestins étaient nettement congestionnées. Les ganglions lymphatiques viscéraux se montraient légèrement gonflés à l'exception des groupes gastriques qui étaient hémorragiques partout. Le péritoine était visiblement congestionné. L'urine montrait de l'albumine et de l'hémoglobine.

V. — Le 1^{er} mai 1916, 25 larves de *Gastrophilus*, recueillies de l'estomac du cheval n° 3.455 furent broyées et macérées dans 150 cent. cubes d'eau distillée, plus ou moins. Au bout de la macération le mélange fut mis dans des sacs de collodion, qui furent suspendus dans de l'eau coulante d'une température, de 12° à 16°C., pendant une semaine.

Le 8 mai 1916, les matières contenues dans les sacs furent passées à travers un filtre Berkefeld en ajoutant une quantité de chlorure de sodium, suffisant à rendre la solution isotonique à celle de 0,85 p. 100. La solution filtrée fut injectée par la voie veineuse au cheval n° 3.584.

Voici les détails de l'expérience :

Avant l'injection, qui était complète à 4 h. 50 de l'après-midi, le sujet montrait un pouls, fort et plein, de 36 par minute. Respirations, 10 par minute.

A 4 h. 55 : défécation. Les excréments étaient liquides mélangés de crotins.

A 4 h. 58 : la diaphorèse se manifestait aux régions des cuisses.

A 5 heures : défécation. Excréments aqueux. Péristaltisme violent. Coliques légères.

A 5 h. 2 : pouls, 70 par minute très faible et irrégulier. Respirations, 15 par minute. Sudation générale, mais pas profuse.

A 5 h. 5 : évacuation fécale, abondante et aqueuse. Pouls, 70 par minute, faible.

A 5 h. 10 : pouls, 75 par minute, très faible et irrégulier. La sudation s'augmentait. La sueur coulait des portions déclives du corps. Défécation aqueuse et profuse.

A 5 h. 15 : pouls, 63 par minute. La diaphorèse s'abaissait.

A 5 h. 25 : pouls, 60 par minute, faible. Respirations, 12 par minute. La sudation avait cessé.

A 5 h. 30 : Le sujet couché.

Le 9 mai 1916, à 8 heures du matin : température, 39°4 C. Pouls, 64 par minute, faible. Appétit faible.

A 6 heures du soir : température, 40°2 C. Pouls, 72 par minute, faible. L'appétit manquait.

Le 10 mai 1918 : à 8 heures du matin : température, 37°4 C. Pouls, 50 par minute. Le cheval était à terre et n'avait plus la force de se lever; il fut tué par un coup de feu.

L'autopsie révéla les lésions suivantes : le cœur présentait des pétéchies et ecchymoses sous-endocardiques. L'un des poumons montrait une suffusion hémorragique probablement produite par la stase. Les intestins présentaient plusieurs hémorragies sous-séreuses et intramusculaires de la grandeur d'une tête d'épingle jusqu'à celle d'un pois. La muqueuse était tachetée de plusieurs pétéchies.

D. — Action des extraits alcooliques et acétonés.

Vingt larves de *Gastrophilus* indéterminées furent broyées, desséchées à la température du laboratoire et macérées pendant 10 jours par de l'alcool concentré. La moitié du liquide alcoolique fut desséchée et suspendue dans de l'eau salée et injectée au cheval n° 3.454, le 10 décembre 1915. Aucune réaction ne fut observée.

Vingt larves de *Gastrophilus* indéterminées furent broyées, desséchées à la température du laboratoire et traitées par de l'acétone pendant 10 jours. La moitié du liquide acétonique fut évaporée et le résidu fut suspendu dans de l'eau salée et injecté au cheval n° 3.455, le 10 décembre 1915. L'injection ne fut pas suivie d'une réaction perceptible.

E. — Action de la chaleur sur le poison des Oestres.

I. — Quatre-vingt-dix larves de *Gastrophilus* (n° 3.444), recueillies dans les environs de Chicago, furent divisées en 2 lots, broyées et macérées dans de l'eau salée pendant 72 heures à la température de la glacière.

Les extraits furent filtrés à travers le Berkefeld et l'un d'eux soumis à la chaleur stérilisante (99° C.) pendant 1 heure et les matières précipitées éliminées par la filtration ordinaire.

Des échantillons des 2 lots furent soumis à l'épreuve dans le but de déterminer le contenu albumineux. Voici les résultats :

RÉACTIF	EXTRAIT CRU	EXTRAIT CHAUFFÉ
Biuret	Positif rouge violet	Négatif.
Xantho-protéine	Na-jaune, NH ³ -orangé . . .	Négatif.
Millon	Positif	Négatif.
Soufre	Négatif	Négatif.
Molisch	Positif	Positif.
Adamkiewicz	Négatif	Négatif.
Liebermann	Négatif	Négatif.

Le 1^{er} décembre 1915, le cheval n° 3.429 reçut une injection intraveineuse de 30 centimètres cubes de l'extrait cru. 6 minutes après l'achèvement de l'injection le sujet manifesta une dépression nette et la fréquence respiratoire s'augmenta. On constata un accroissement du péristaltisme intestinal amenant 4 évacuations fécales. Il n'y avait pas de sudation et 12 minutes après l'injection, le cheval retrouva son état normal.

II. — L'extrait chauffé fut injecté au cheval n° 3.452, le 9 décembre 1915, par la voie intraveineuse. Le résultat de l'injection consista en une respiration haletante durant quelques minutes.

III. — Le reste de l'extrait cru fut aussi injecté au cheval n° 3.452, le 10 décembre 1915, et l'injection fut suivie d'une réaction pareille à celle du jour antérieur.

Apparemment la réceptivité du cheval n° 3.452 à l'égard des substances gastrophiliques était moins évidente que chez celle de nos autres chevaux d'expériences.

IV. — Trente larves de *Gastrophilus* indéterminées (n° 3.635) furent broyées et macérées dans de l'eau salée pendant 46 heures à la température de la glacière. L'extrait fut exposé à une chaleur stérilisante durant 1 heure et filtré après le chauffage.

Le 14 juillet 1916, à 10 h. 55 du matin, les matières filtrées furent injectées par la voie veineuse au cheval n° 3.616. Voici les résultats :

A 14 heures : sudation profuse, salivation, larmolement, écoulement nasal muqueux, défécation, violents efforts expulsifs abdominaux.

A 11 h. 25 : respiration laborieuse, le sujet tomba à terre et bientôt montra des convulsions tétaniques.

A 11 h. 32 : défaillance respiratoire.

A 11 h. 35 : la mort.

L'autopsie révéla tous les organes nettement congestionnés en montrant çà et là des suffusions hémorragiques. Les muqueuses et les séreuses présentaient des engorgements. La gastrite et l'endocardite étaient fortement marquées. Il n'y avait pas d'albumine dans les urines.

V. — Trente larves d'une espèce de *Gastrophilus* indéterminée (n° 3.635), broyées, furent extraites à froid pendant 16 heures dans de l'eau salée. L'extrait fut chauffé à 99° C. pendant 1 heure. Les matières précipitées par la chaleur furent séparées par la centrifugation et la filtration et lavées soigneusement dans de la solution salée physiologique prise en suspension en 75 cent. cubes, elles furent injectées au cheval n° 3.626, le 14 juillet 1916, à 11 heures du matin.

La réaction suivante se déclara assez lentement :

A 11 h. 15 : sudation légère. Respiration accélérée. Le sujet se montrait inquiet.

A 11 h. 18 : le sujet trempé de sueur. Tous les phénomènes usuellement précipités par l'injection des extraits gastrophiliques devinrent plus intenses.

A 11 h. 20 : le cheval se coucha et se montra très malade.

A 1 h. 25 : l'animal se leva. Assez faible. Pouls rapide. État d'inquiétude durant quelques heures.

A 6 heures : le sujet en état normal, à l'exception de la température qui monta à 40° C.

Le cheval continua en bonne santé.

Le 22 juillet 1916, ce sujet reçut dans l'estomac un extrait préparé de 135 larves de *Gastrophilus nasalis* (n° 3.639). Aucune réaction ne suivit.

Le 17 août 1916, le cheval reçut par la voie veineuse 50 cent. cubes d'une solution saturée de phosphine préparée par M. le Dr Maurice Dolt. Aucune réaction ne se manifesta.

Le 18 août 1916, 75 cent. cubes d'un extrait de 15 larves de *Gastrophilus nasalis* (n° 3.667) furent injectés à ce cheval par la voie veineuse. L'injection, complète à 10 h. 45 du matin, amena les résultats suivants :

A 10 h. 48 : défécation. Le sujet très excité. Coliques.

A 10 h. 50 : diaphorèse profuse. Le sujet manifestait des douleurs abdominales violentes.

A 10 h. 52 : le cheval tomba à terre. Défaillance cardiaque et dyspnée.

A 11 heures : la mort.

L'examen du cadavre montra l'engorgement des reins. La rate était tachetée de plusieurs hémorragies sous-capsulaires. Les poumons étaient fortement gonflés et légèrement congestionnés. Le cœur montrait des hémorragies sous-endocardiques très marquées. Il y avait une gastrite sévère. Les intestins étaient fortement congestionnés.

VI. — Le 16 août 1916, le sujet n° 3.657 reçut une injection intraveineuse de 55 cent. cubes d'un extrait préparé de 10 larves de *Gastrophilus nasalis* (n° 3.667) et chauffé pendant 1 heure à 99°C.

Au moment de l'injection (4 h. 5 de l'après-midi) la fréquence du pouls montait à 52 par minute et sa qualité était assez faible.

A 4 h. 15 : larmolement léger. Hypersécrétion des muqueuses respiratoires. Défécation normale.

A 4 h. 25 : sudation légère. Secousses faibles des muscles faciaux, pectoraux et abdominaux.

A 4 h. 40 : le sujet s'excita. La diaphorèse s'augmenta un peu. Pouls, 58 par minute et plus faible.

A 5 heures : sudation croissante. Évacuation de fèces semi-liquides. L'animal se montra plus inquiet.

A 5 h. 15 : évacuation liquide. La sueur commença à couler.

A 5 h. 35 : l'intensité de la réaction s'accrut. La diaphorèse était plus profuse et la sueur coulait du corps.

A 5 h. 55 : pouls, 66 par minute et plus faible. L'état pré-signalé persistait.

Quand le sujet fut observé 14 heures plus tard, il présentait une

apparence normale. Pendant les 2 mois suivants, on constata, le 28 août, une élévation de la température à 36°6 C.; le 28 septembre, à 38°8 C. et le 29 septembre, à 39° C.

L'autopsie ne montra aucune lésion importante.

F. — *Action urticariante du poison.*

Vingt-quatre larves de *Gastrophilus equi* (n° 3.681) furent mises dans de l'eau salée et placées dans l'étuve à 37°5 C. pendant 24 heures. Au bout de ce temps la solution fut transvasée, filtrée et mise à la glacière. Cette opération fut répétée jusqu'à ce que les excréments larvaires de 72 heures furent recueillis et mélangés.

Le 28 août, à 3 h. 20 de l'après-midi, le mélange fut injecté par voie veineuse au cheval n° 3.663.

Voici les résultats :

A 3 h. 25 : le cheval se montra agité.

A 3 h. 28 : le poulx s'accéléra. Légère sudation aux régions scapulaires.

A 3 h. 30 : défécation.

A 3 h. 35 : les premiers signes d'une urticaire se déclarèrent. Tremblements musculaires.

A 3 h. 40 : les tremblements devinrent généraux et frappants. Poulx, 85 par minute et très faible. L'urticaire se manifestait d'une façon éclatante.

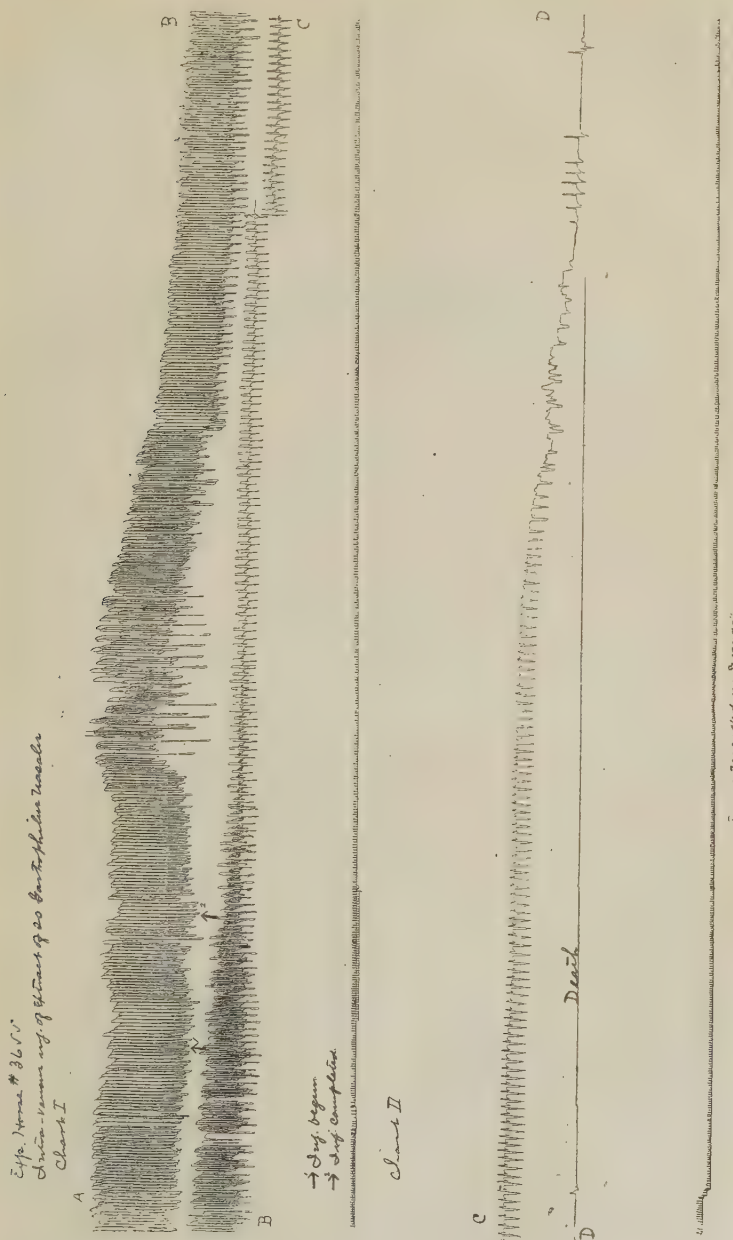
A 3 h. 50 : évacuation semi-liquide.

A 4 heures : poulx, 96 par minute et à peu près imperceptible.

A 4 h. 30 : le poulx s'améliora un peu, 85 par minute. En 10 minutes il eut 3 évacuations aqueuses.

Dans ce cas il n'y avait ni de diaphorèse, ni de larmolement et ni d'écoulement muqueux, mais les effets sur les tissus musculaires étaient très marqués. Aux régions où la peau est normalement ridée, celle-ci fut resserrée en sillons solides et profonds, particulièrement sur les parties couvertes par le peaucier. L'urticaire persistait durant le temps d'observation.

Le sujet, atteint d'une arthrite douloureuse, fut tué le 13 septembre 1916. Pendant sa vie il ne montrait pas de réaction fébrile. Les résultats de l'autopsie furent négatifs.



TRACÉ II. — Injection intraveineuse d'un extrait de 20 *Gastrophilus nasalis* au sujet n° 3.653.

tandis que les effets sur les fonctions circulatoires furent enregistrées par le kymographe (tracé n° II).

A l'autopsie on constata des hémorragies sous-capsulaires de la rate. Le cœur montra quelques pétéchies et ecchymoses

endocardiques. Il y avait une gastrite nette, la muqueuse gastrique montrant quelques ulcères apparemment d'une origine antérieure.

L'analyse de l'urine montra l'albumine.

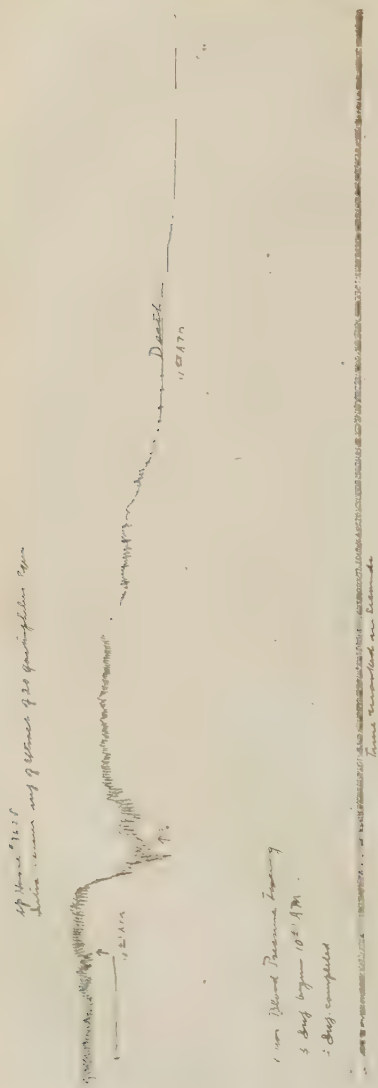
III. — Le sujet 3.625, utilisé pendant quelques mois dans une expérience antérieure, fut chloroformisé le 7 novembre 1916 et reçut par injection intraveineuse un extrait salé de 20 larves de *Gastrophilus equi* (n° 3.755). La réaction circulatoire fut enregistrée par le kimographe (tracé n° III).

En tant que les symptômes ne furent pas masqués par l'anesthésie, ils ressemblèrent à ceux constatés antérieurement. L'injection provoqua un collapsus rapide et la mort arriva en 17 minutes.

Les lésions principales, révélées par l'autopsie, étaient : congestions des reins, un haut degré de gon-

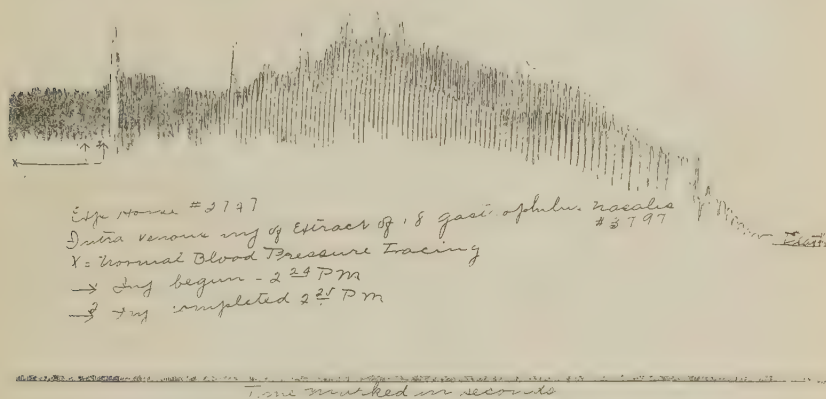
tement pulmonaire et hyperémie de la muqueuse gastrique.

IV. — Le 29 décembre 1916, le cheval 3.747 soumis à l'action anesthésiante du chloroforme fut injecté par la voie veineuse



d'un extrait de 18 larves de *Gastrophilus nasalis* et préparé à la manière usuelle. La réaction circulatoire enregistrée par le kymographe (tracé IV) causa la mort en quelques minutes.

L'autopsie révéla congestion et ecchymoses sous-endocardiques. Les poumons montrèrent un gonflement extrême. II



TRACÉ IV. — Injection intraveineuse d'un extrait de 18 *Gastrophilus nasalis* au sujet n° 3.797.

y avait congestion de la muqueuse gastrique près du pylore. L'urine ne contenait rien d'anormal.

III

POISON DES CESTRES ET ANÉMIE INFECTIEUSE

I. — Afin de déterminer s'il est possible ou non de provoquer une anémie, le sujet 3.742 reçut une injection quotidienne d'un extrait d'une larve de *Gastrophilus equi*. L'examen du sang avant l'expérience révéla : globules rouges, 7.390.000 ; hémoglobine, 90 p. 100.

Les 4 premières injections, commencées le 4 novembre 1916, furent faites sous la peau et provoquèrent une inquiétude passagère. Comme les injections sous-cutanées avaient causé un abcès, celles qui suivirent furent faites par la voie veineuse.

Le 10 novembre 1916. État normal : pouls, 36 par minute.

Respirations, 20 par minute. Température, 37°8 C. Injection à 3 h. 25 de l'après-midi, suivie d'inquiétude et défécation. A 4 heures : pouls, 40 par minute. Respirations, 32 par minute. A 5 h. 30 : pouls, 60 par minute et très faible. Respirations, 28 par minute. Température, 39°1 C.

Le 11 novembre. État normal : pouls, 42 par minute. Respirations, 18 par minute. Température, 38° C. Injection à 11 h. 15 du matin. Nulle réaction ne fut observée.

Le 12 novembre. État normal : pouls, 39 par minute. Respirations, 22 par minute. Température, 38°1 C. Injection à 11 h. 20 du matin. Il n'y avait pas de résultats visibles.

Le 13 novembre. État normal : pouls, 39 par minute. Respirations, 18 par minute. Température, 37°7 C. A 2 h. 30 de l'après-midi, injection qui ne causa aucune réaction.

Le 14 novembre. État normal : pouls, 36 par minute. Respirations, 18 par minute. Température, 37°7 C. Injection à 2 h. 57 de l'après-midi.

A 3 h. 2 : la fréquence respiratoire s'accéléra. Le sujet se raidit, tomba à terre et resta couché pendant 15 minutes. Bientôt après la chute, le pouls, assez fort, monta à 70 par minute, mais, dans le quart d'heure suivant, devint plus lent et très faible. Il y avait trois évacuations fécales et la musculature volontaire montra des tics légers et passagers. Température, 37°7 C. Après quelque temps, l'animal reprit l'état normal.

Le 15 novembre. État normal : pouls, 36 par minute. Respirations, 20 par minute. Température, 38° C. Injection à 4 h. 20 de l'après-midi.

A 4 h. 23 : le sujet devint agité et commença à chanceler. La musculature montra une raideur tétanique. Le cheval tomba à terre et le pouls gagna en volume et en fréquence, 80 par minute. En 10 minutes, le pouls devint à peu près imperceptible et continua très rapide. Évacuations fécales et flatulentes.

A 5 heures : le sujet se leva et, à l'exception d'un pouls assez faible, se trouva apparemment normal.

Le 16 novembre. État normal : pouls, 42 par minute. Respirations, 22 par minute. Température, 37°1 C. Injection à 3 h. 22 de l'après-midi.

A 3 h. 25 : le sujet devint raide, vacilla et tomba à terre, tandis que la musculature entière fut saisie de spasmes tétaniques. Pouls, 120 par minute. Le cœur battit à tout rompre et les battements furent entendus à une distance considérable. Évacuations fécales et flatulentes.

A 3 h. 30 : pouls, 55 par minute et faible.

A 3 h. 35 : le sujet se leva et, à part une faiblesse du pouls assez marquée, se montra en état normal. Globules rouges, 5.256.000. Hémoglobine, 88 p. 100.

Le 17 novembre. État normal : pouls, 36 par minute. Respirations, 24 par minute. A 3 h. 43 de l'après-midi : injection de l'extrait gastrophilique. Après une minute, le sujet devint très inquiet et fut saisi de contractures musculaires tétaniques. Il y avait de la rigidité et du trismus. Deux minutes après l'injection, le cheval tomba à terre. La dyspnée survint brusquement et fut accompagnée d'efforts expulsifs abdominaux qui menèrent au rejet des urines. Le pouls devint imperceptible et la mort survint 6 minutes après l'injection.

L'examen du cadavre ne révéla rien d'important, à l'exception d'un léger degré de gonflement pulmonaire.

II. — Le cheval n° 3.768 reçut quotidiennement une injection intraveineuse préparée d'une larve de *Gastrophilus nasalis*, afin de constater les résultats à l'égard de la production éventuelle d'une anémie. Au commencement de l'expérience, l'examen du sang montra : globules rouges, 6.377.000.

La première injection eut lieu le 5 décembre 1916, et celle-ci, comme les trois qui suivirent, ne provoquèrent aucune réaction.

Le 9 décembre : injection finie à 9 h. 45 du matin. A 10 h. 5 : légers tremblements musculaires et un écoulement de mucosités nasales. A 10 h. 45 : écoulement muqueux fortement marqué. A 11 heures : la réaction cessa.

Le 10 décembre : l'injection ne provoqua aucune réaction.

Le 11 décembre : l'injection causa un léger écoulement nasal et accéléra la fréquence respiratoire. Globules rouges : 6.900.000.

Le 12 décembre : injection à 11 h. 30. A 11 h. 35 : écoulement muqueux des narines. Accélération respiratoire. A

11 h. 40 : le sujet devint inquiet et respira rapidement. Défécation. A 11 h. 50 : l'animal revint à l'état normal.

Le 13 décembre : injection complétée à 11 h. 30. A 11 h. 35 : le sujet fut agité, respira avec vitesse et montra des tremblements légers. Écoulement nasal insignifiant. A 11 h. 50 : l'animal respira rapidement, mais autrement parut normal.

Le 14 décembre : injection finie à 2 h. 31 de l'après-midi. Après une minute, le sujet devint inquiet et les mouvements respiratoires augmentèrent. Le cheval, montrant des spasmes tétaniques, chancela et tomba à terre exactement 4 minutes après l'injection. Il s'étendit avec les membres raides. La fréquence et le volume respiratoires furent fortement augmentés. Le pouls, très vite, se montra presque imperceptible.

A 3 h. 40 : la respiration acquit un caractère dyspnéique. Rejet muqueux des narines. Défécation. A 3 h. 50 : les respirations furent plus rapides, 74 par minute. Le sujet se posa sur la poitrine. A 4 h. 30 : le cheval, après un vain effort pour se lever, s'étendit de nouveau. Respirations, 50 par minute. A 4 h. 40 : les respirations devinrent très rapides et le pouls, aussi accéléré, s'affaiblit d'une façon alarmante. A 4 h. 50 : l'asphyxie survint, et à 4 h. 55 : la mort.

L'autopsie révéla une hémorragie extensive dans le bassin, dont la source resta indéterminée. Le poumon droit était hémorragique, tandis que le reste du tissu pulmonaire était parsemé d'hémorragies de la grandeur d'une tête d'épingle. Le cœur présentait des suffusions hémorragiques sous-endocardiques assez étendues.

Comme on peut le constater, les expériences sur ces deux derniers chevaux étaient projetées dans le but de déterminer la possibilité de provoquer une anémie par des injections gastrophiliques répétées. Tandis que les injections ainsi pratiquées se montrèrent très nocives, nous arrivâmes à sauvegarder notre prochain sujet (n° 3.798), en mettant des intervalles plus longs entre les injections, aussi bien que par l'usage de petites doses désensibilisatrices, suivant la méthode de Besredka [7].

Expérience sur cheval n° 3798.

DATES — (1917)	MATIÈRES INJECTÉES	RÉSULTATS	GLOBULES ROUGES	Hémo- globine p. 100
3 janvier	1 larve de <i>G. nasalis</i> .	Aucun.	6.250.000	85
6 janvier	1 larve de <i>G. nasalis</i> .	Legère augmentation respiratoire.	"	"
10 janvier	1 larve de <i>G. nasalis</i> .	Aucun.	"	"
13 janvier	2 larves de <i>G. nasalis</i> .	Réaction nette durant 10 minutes.	6.570.000	80
22 janvier	1 larve de <i>G. nasalis</i> .	Réaction.	"	"
29 janvier	1 larve de <i>G. nasalis</i> .	Réaction très légère.	6.818.000	"
5 février	1 larve de <i>G. nasalis</i> .	Réaction légère.	8.107.000	85
12 février	1 larve de <i>G. nasalis</i> .	Réaction légère.	7.922.000	90
19 février	1 larve de <i>G. nasalis</i> .	Aucun.	7.428.000	90
26 février	2 larves de <i>G. nasalis</i> .	Aucun.	7.786.000	85
2 mars..	"	"	7.160.000	85
5 mars..	3 larves de <i>G. equi</i> .	Réaction légère.	7.411.000	85
12 mars..	3 larves de <i>G. equi</i> .	Réaction légère.	"	"
19 mars..	4 larves de <i>G. equi</i> .	Réaction.	5.681.000	85
2 avril..	5 larves de <i>G. equi</i> .	Réaction très légère.	5.296.000	75
9 avril..	5 larves de <i>G. equi</i> .	Aucun.	"	"
16 avril..	5 larves de <i>G. equi</i> .	Réaction très légère.	5.885.000	70
23 avril..	5 larves de <i>G. equi</i> .	Réaction très légère.	6.944.000	80
30 avril..	5 larves de <i>G. equi</i> .	Aucun.	5.821.000	75
7 mai...	5 larves de <i>G. equi</i> .	Aucun.	5.925.000	80
14 mai...	7 larves 1/2 de <i>G. equi</i> .	Réaction légère.	"	"
21 mai...	7 larves 1/2 de <i>G. equi</i> .	Aucun.	"	"
24 mai...	"	"	5.614.000	80
28 mai...	10 larves de <i>G. equi</i> .	Réaction.	5.903.000	80
4 juin...	10 larves de <i>G. equi</i> .	Aucun.	"	"
7 juin...	"	"	5.251.000	80

Le 7 juin le sujet fut trouvé à terre et n'ayant plus la force de se lever, il fut tué par un coup de feu.

L'autopsie ne révéla rien d'important à l'exception d'une albuminurie bien prononcée.

Expérience sur cheval n° 3814.

En même temps, nous traitâmes un autre cheval (n° 3814) par des injections de blanc d'œuf (voir le tableau ci-dessous), pour la raison que la nature anaphylactique des réactions déjà obtenues nous sembla évidente.

Le 12 juin ce sujet reçut une injection d'un extrait gastro-philique, employé dans une autre expérience afin de déterminer sa toxicité pour un cheval âgé. Une forte réaction se

DATES — (1917)	INJECTION de BLANC D'ŒUF	RÉSULTATS	GLOBULES ROUGES	HÉMO- GLOBINE p. 100
10 janvier...	"	"	7.500.000	90
13 janvier...	5 c. c.	Aucun.	"	"
18 janvier...	3 c. c.	Aucun.	"	"
22 janvier...	2 c. c.	Aucun.	"	"
26 janvier...	1 c. c.	Réaction légère.	"	"
29 janvier...	"	"	7.602.000	90
31 janvier...	1 c. c.	Réaction très légère.	"	"
4 février...	1 c. c.	Aucun.	"	"
5 février...	"	"	7.607.000	80
12 février...	1 c. c.	Réaction très légère.	8.414.000	85
19 février...	1 c. c.	Aucun.	7.870.000	90
26 février...	1 c. c. 2	Réaction nette.	8.214.000	85
5 mars	"	"	7.320.000	85
12 mars	1 c. c. 5	Aucun.	6.580.000	85
19 mars	2 c. c.	Aucun.	8.222.000	85
2 avril	3 c. c.	Aucun.	9.200.000	85
9 avril	4 c. c.	Réaction légère.	9.355.000	90
16 avril	5 c. c.	Réaction.	9.440.000	100
23 avril	5 c. c.	Réaction très légère.	9.885.000	95
30 avril	5 c. c.	Réaction légère.	9.355.000	90
7 mai 5 c. c.		Aucun.	9.314.000	95
14 mai 7 c. c. 5		Aucun.	"	"
21 mai 7 c. c. 5		Réaction très légère.	10.207.000	95
28 mai 10 c. c.		Réaction très légère.	8.470.000	90
4 juin 10 c. c.		Réaction très légère.	"	"
9 juin "		"	8.311.000	90
11 juin 10 c. c.		Réaction très légère.	"	"

déclara, pendant laquelle le cheval fut tué par un coup de feu. Rien d'important ne fut constaté à l'autopsie.

IV

L'EXTRAIT D'ŒSTRES SERAIT-IL VIRULENT EN MÊME TEMPS QUE TOXIQUE ?

Les expériences suivantes furent entreprises dans l'espoir d'obtenir quelque renseignement sur la possibilité de transmettre une maladie quelconque par le sang ou le sérum des chevaux préalablement injectés avec des matières gastrophiliques.

I. — Au cheval n° 3.043 on injecta 240 cent. cubes de sang frais pris sur le cheval n° 2.162, 112 jours après que celui-ci avait reçu l'injection de l'extrait gastrophilique. Les 9^e et 10^e jours après l'injection du cheval n° 3.043, sa température haussa jusqu'au 11^e jour, où elle atteignit le maximum de

40°2 C. La température baissa le lendemain et devint normale le 13^e jour après l'injection, où le sujet fut saigné à mort.

L'autopsie révéla des ecchymoses endocardiques assez nettes et une albuminurie légère.

II. — Le cheval n° 3.090 reçut l'injection de 240 cent. cubes du sérum obtenu du sujet n° 3.043, au jour de sa mort. Le 13^e jour après l'injection, la température du sujet augmenta à 39°1 C., atteignant 39°7 C. le lendemain. Rien de plus ne fut constaté pendant les 25 jours que le sujet resta en observation.

III. — Le jour de la mort du cheval n° 2.162, on injecta 240 cent. cubes de son sang au sujet n° 3.103. Entre le 12^e et le 16^e jour, ce cheval montra une réaction fébrile pendant laquelle la température s'éleva à 41°4 C. Le sujet devint très faible et fut tué par un coup de feu.

L'autopsie montra les ganglions spléniques gonflés et hyperémiques, ainsi que des ecchymoses sous-endocardiques.

IV. — Le sujet n° 3.403 fut saigné au jour de sa mort, soit 8 jours après l'injection fatale des matières gastrophiliques, et 30 cent. cubes de sérum furent injectés au cheval n° 3.413, le 7 octobre 1915. L'injection conduisit aux réactions fébriles suivantes :

DATE	TEMPÉRATURE		DATE	TEMPÉRATURE	
	MATIN	SOIR		MATIN	SOIR
18 octobre.	38,4	39,6	24 novembre.	40,1	39,7
19 octobre.	38,6	38,1	25 novembre.	39	38,7
23 octobre.	38	38,8	5 décembre.	38,8	39,4
24 octobre.	33,6	41,1	6 décembre.	40	40,1
25 octobre.	39,6	38,7	7 décembre.	40,5	40
6 novembre.	38,4	38,7	8 décembre.	39,4	39,5
7 novembre.	39,2	39,5	9 décembre.	39	38,3
8 novembre.	40	40,2	16 décembre.	38,4	39,4
9 novembre.	40,2	40,4	17 décembre.	39,8	40,2
10 novembre.	40,3	40	18 décembre.	39,3	39,7
11 novembre.	39,4	38	19 décembre.	39,1	39,5
22 novembre.	39,1	39,7	24 février.	40,2	39,4
23 novembre.	40,1	40			

On laissa le sujet vivre jusqu'au 25 mars 1916, mais rien de plus ne fut constaté.

V. — Le sujet n° 3.625 reçut 240 cent. cubes de sang frais recueilli du cheval n° 3.422, 247 jours après que celui-ci avait été injecté avec l'extrait d'une larve de *Gastrophilus equi*.

L'injection eut lieu le 16 juillet 1916, et causa des accès fébriles assez faibles :

DATE	TEMPÉRATURE		POULS	
	MATIN	SOIR	MATIN	SOIR
17 juillet	38,1	38,3	33	35
18 juillet	38,2	38,6	34	36
26 juillet	37,8	38,3	33	36
23 août.	37,7	38,3	36	36
27 août.	38,7	39,1	39	45
28 août.	38,3	39,1	39	45
29 août.	38,6	38,5	40	39
30 août.	37,7	38,3	38	39
4 septembre.	38,1	38,3	36	36
12 septembre.	38,7	38,3	39	38
14 septembre.	37,7	38,4	36	38
16 septembre.	37,6	38,3	36	38
17 septembre.	37,9	38,4	37	39
18 septembre.	38,2	38,4	36	38
19 septembre.	38,2	38,4	36	38
20 septembre.	38,1	38,6	36	38
24 septembre.	37,8	38,6	35	38
28 septembre.	37,4	38,3	36	39
29 septembre.	38,4	38,8	39	39
30 septembre.	37,8	39,1	36	38
5 octobre	38,5	38,4	38	38
8 octobre	37,8	38,3	36	40
12 octobre	38,3	38,5	36	40
15 octobre	37,5	38,5	36	39
16 octobre	39,1	38,5	36	38
17 octobre	38,3	38,3	36	36
18 octobre	38,3	39,2	37	39
23 octobre	37,8	38,3	35	37
24 octobre	38	38,3	35	35
26 octobre	38,7	38,7	36	38
30 octobre	38,2	38,7	38	36

VI. — Le 6 septembre 1916, on pratiqua sur le sujet n° 3.686 une injection sous-cutanée de 240 cent. cubes de sang frais recueilli du cheval n° 3.636 qui avait reçu dans l'estomac, le 22 juillet, l'extrait salé de 39 larves de *Gastrophilus hemorrhoidalis*. Les 25 et 26 septembre, le sujet n° 3.686 montra une

élévation thermique jusqu'à 38°6 C., qui fut encore constatée les 11 et 12 octobre, où le maximum atteignit 40° C.

Le cheval fut tué à l'instant de la dernière réaction et l'examen du cadavre révéla plusieurs ecchymoses et pétéchies sous-endocardiques, mais pas d'autres manifestations.

VII. — Le 13 septembre 1916, 240 cent. cubes de sang frais de cheval n° 3.663 ayant reçu, le 28 août 1916, le liquide d'une macération de 72 heures de 24 larves de *Gastrophilus equi*, fut injecté au cheval n° 3.688.

Comme résultat de l'injection, le sujet manifesta la réaction suivante :

DATE	TEMPÉRATURE		POULS	
	MATIN	SOIR	MATIN	SOIR
27 septembre.	38	38,3	39	40
28 septembre.	38,4	38,8	39	42
29 septembre.	39,6	40	45	54
30 septembre.	38,4	38,2	42	44
1 ^{er} octobre	38	38,4	39	42

Ce cheval fut tué le 2 octobre, par un coup de feu. L'autopsie montra la rate élargie (4 kilogrammes), légèrement indurée et parsemée de plusieurs petites hémorragies sous-capsulaires. Le foie était un peu dur, et dans le cœur on constata quelques ecchymoses endocardiques. Il y avait de l'albuminurie.

*
* *

Avec les données expérimentales précitées, il est possible d'examiner les résultats et conclusions de Seyderhelm et de les mieux comprendre.

Un coup d'œil sur nos résultats montre qu'en plusieurs points ceux-ci confirment nettement ce qui fut constaté par les auteurs alsaciens. Les réactions foudroyantes provoquées par les injections des matières gastrophiliques ou d'une solution des substances provenant des larves étaient clairement identiques.

Avec les Seyderhelm, nous pouvions aussi constater le carac-

tière thermostabile des substances intoxicantes. De même nous pouvions observer que le sang des chevaux injectés avec les extraits des larves de *Gastrophilus* provoquait chez des sujets sains des accès fébriles après incubation et que, de plus, le sang ou le sérum d'un tel cheval causait une semblable réaction après l'injection dans un troisième sujet.

D'autre part nous mîmes en évidence la nature dialysable des matières intoxicantes et réussîmes à provoquer une légère réaction par l'introduction d'un extrait gastrophilique directement dans l'estomac.

Au contraire, nos efforts pour provoquer, par des injections uniques ou répétées, une maladie telle que l'anémie infectieuse ou la « fièvre des marais » de nos régions restèrent infructueux.

Avertis par nos résultats aussi bien que par le contraste frappant entre la répartition universelle des *Gastrophilus* et les foyers, plus ou moins limités, de la maladie, nous sommes forcés de rejeter les théories des Seyderhelm sur l'étiologie de l'anémie infectieuse du cheval.

Les fortes réactions qui suivent l'injection des matières gastrophiliques ne permettent point de conclure qu'il existe un rapport étiologique entre les œstres et la maladie. Nous avons vu, d'ailleurs, des réactions aussi nettes provoquées par l'injection des extraits d'autres parasites.

Probablement les Seyderhelm n'avaient pas soupçonné la vraie nature des phénomènes dont ils rendirent témoignage. Avec Carré et Vallée [8, 9], nous rendons hommage à l'originalité de leur théorie et à la logique de leur conception ; mais, forts de nos expériences, nous sommes forcés de rejeter leurs conclusions finales.

Cependant, les travaux de Seyderhelm ne sont pas dépourvus d'importance, car ils enrichissent non seulement nos connaissances sur les poisons parasitaires, mais de plus, ils inspirent des recherches ultérieures.

A cet égard, plus heureux que Carré et Vallée [8, 9], nous n'avons jamais vu manquer les réactions aiguës signalées par les savants alsaciens. Naturellement la question de la nature des réactions obtenues si constamment s'imposa à notre attention.

Voici les hypothèses qui s'offrirent à nous : 1° une toxicité intrinsèque des larves ; 2° la présence dans les parasites d'anticorps spécifiquement nuisibles à leurs hôtes ; 3° le caractère anaphylactique des réactions, rendu possible par la sensibilisation des hôtes par des invasions parasitaires antérieures.

Nous pouvions rejeter la première hypothèse à cause de la non-toxicité pour les autres animaux, appartenant à diverses espèces et que nous constatâmes à plusieurs occasions. La seconde théorie est probablement écartée par la nature thermostable des matières intoxicantes et par les réactions qui suivirent les injections des substances excrétées par les larves.

La troisième hypothèse nous semble plus digne d'une considération sérieuse. Ce fut Favero [40] qui, le premier, avança l'idée que les intoxications décrites par les Seyderhelm n'étaient que des réactions anaphylactiques. En outre, les réactions observées nous frappaient fortement par leur similitude avec celles décrites comme des phénomènes anaphylactiques chez le cheval par Ciuca [41], Briot et Dopter [42], Briot et Dujardin-Beaumetz [43], Weinberg et ses collaborateurs [48].

La possibilité d'une anaphylaxie parasitaire est encore suggérée par l'urticaire, l'intoxication violente et la mort subite constatées après l'effusion dans l'intérieur du corps du liquide des kystes de *Tænia echinococcus* au moment de leur rupture ou de leur ponction.

Le problème d'une anaphylaxie parasitaire nous décida à continuer nos expériences par des méthodes plus exactes.

Dans ce but, nous enregistrâmes les réactions circulatoires au moyen de tracés kymographiques dans les expériences sur les chevaux n^{os} 3.635, 3.655, 3.678 et 3.749 (*Vide* : tracés I, II, III et IV). Les tracés s'expliquent d'eux-mêmes.

Il nous sembla aussi très utile de mettre en parallèle les symptômes de l'anaphylaxie parasitaire et non parasitaire et la suite des expériences nous montra le rapport qui existe entre les deux types d'intoxication.

V

ANAPHYLAXIE ET POISONS PARASITAIRES

I. — Le cheval n° 3.723 reçut des injections de blanc d'œuf, aux doses respectives de 5, 3, 2 et 1 cent. cubes dissous dans de l'eau salée, à intervalles de 4 ou 5 jours. Les injections ne produisirent aucune réaction, et le sérum du sujet ne contenait pas d'anticorps précipitants contre l'antigène utilisé.

Trois semaines après la dernière injection, le sujet reçut par la voie veineuse une solution de 4 blancs d'œuf et demi dans 900 cent. cubes d'eau salée. L'injection eut lieu le 26 décembre 1916, à 11 h. 2 du matin. Voici les résultats : A 11 h. 3 : après l'injection de près de 400 cent. cubes de la solution albuminée, le sujet devint agité et manifesta un léger degré de rigidité musculaire. A l'instant de l'achèvement de l'injection on constata une inquiétude frappante, une respiration rapide et des tics musculaires.

A 11 h. 6 : le cheval hennit et tomba à terre. Le pouls était à peu près imperceptible et la respiration atteignit une fréquence de 72 par minute. Il y avait des convulsions tétaniques, notamment des muscles fléchisseurs de l'encolure. Efforts expulsifs abdominaux suivis d'évacuation involontaire des urines. La conjonctive était nettement congestionnée.

A 11 h. 8 : le pouls était imperceptible. Respirations, 54 par minute. Les convulsions tétaniques augmentèrent.

A 11 h. 10 : le sujet était clairement à l'agonie, étouffa des soubresauts dyspnéiques et vœta l'encolure.

A 11 h. 12 : mort.

L'autopsie révéla une congestion rénale, accompagnée de plusieurs hémorragies sous-capsulaires. Le myocarde montrait une hémorragie très nette. Les poumons étaient congestionnés partout et légèrement gonflés. L'urine contenait de l'albumine.

Quoique les observations déjà citées fortifiassent nos idées sur la nature anaphylactique de l'intoxication gastrophilique, notre thèse ne pouvait être soutenue sans la preuve incontes-

table que les matières intoxicantes sont *per se* inoffensives pour l'espèce chevaline.

Dans ce but, nous projetâmes une série d'expériences sur des chevaux qui n'avaient jamais été sensibilisés par des larves d'œstres.

Il nous sembla parfaitement inutile de chercher de tels sujets parmi les chevaux adultes de nos environs où les œstres sont répandus de façon constante et par conséquent nous acquîmes quelques poulains qui étaient nés après la saison propre à ces insectes.

Quoique les observations de Guyot [14] sur la viabilité des œufs gastrophiliques nous fussent bien connues, nous croyions néanmoins que dans notre climat rigoureux les poulains qui étaient nés après le 1^{er} novembre seraient exempts de larves.

La preuve que nous nous trompâmes à cet égard apparaîtra dans les comptes rendus des expériences suivantes :

a) Le poulain n° 3.863, né le 4 novembre 1916, reçut, le 3 mars 1917, par injection intraveineuse, un extrait de 5 larves de *Gastrophilus equi* préparé d'après la méthode usuelle.

Après cette injection, le sujet réagit de la même façon que les chevaux adultes antérieurement observés.

Le poulain fut saigné aussitôt que la réaction nous sembla mortelle.

L'autopsie mit au jour 75 larves de *Gastrophilus equi* bien développées et accrochées solidement à la muqueuse gastrique.

b) Le poulain n° 3.894, né dans la neige pendant le mois de décembre 1916, fut injecté par la voie veineuse le 2 avril, avec un extrait de 5 larves de *Gastrophilus equi*. Une forte réaction, très typique, se déclara et une fois de plus nous trouvâmes dans l'estomac 20 larves de *Gastrophilus equi*.

c) Le sujet n° 3.898, né le 2 février 1917, reçut, le 9 avril 1917, une injection intraveineuse d'un extrait de 5 larves de *Gastrophilus equi*. L'injection était complète à 2 h. 30 de l'après-midi.

A 2 h. 33 : le poulain s'inquiéta, se frotta les naseaux, bondit et montra une fréquence respiratoire augmentée.

A 2 h. 36 : le sujet commença à suer et continuellement se

fourra les naseaux sous la litière. Les respirations augmentèrent de plus et l'animal fut très agité. Il y avait un larmolement léger.

A 2 h. 40 : le poulain se coucha mais se leva aussitôt et commença à marcher. La diaphorèse resta légère.

A 3 h. 5 : les symptômes s'apaisèrent. Le sujet fut tué par une injection de strychnine après que l'état normal s'était rétabli.

L'autopsie ne montra aucune larve gastrophilique.

d) Le poulain n° 3.906, né le 19 mars 1917, reçut le 13 avril, à 1 h. 21 de l'après-midi, par la voie veineuse un extrait gastrophilique avec les résultats suivants :

A 1 h. 23 : le poulain devint agité, piaffa, secoua la tête et se mit à marcher. Après 2 ou 3 minutes on constata des tremblements musculaires légers aux flancs et le sujet replia les membres postérieurs contre l'abdomen.

A 1 h. 30 : le poulx devint plus faible et la peau plus chaude et plus humide. Il y eut une évacuation de fèces solides qui fut répétée 10 minutes plus tard.

A 1 h. 50 : évacuation de matières fécales demi-solides. Le sujet était un peu agité, se mordit lui-même ainsi que ses compagnons. La respiration augmenta légèrement.

A 2 heures : évacuation de fèces très liquides.

A 2 h. 15 : le poulain se frotta les naseaux et piaffa. Le poulx, 114 par minute, était faible.

A 2 h. 50 : la réaction avait cessé.

e) Le 12 juin 1917, le même sujet avec 2 autres poulains fit part d'une expérience pendant laquelle il reçut à 3 h. 17 de l'après-midi l'injection de 25 cent. cubes d'un extrait à 10 p. 100 préparé de larves de *Gastrophilus equi*.

A 3 h. 20 : le poulain montra une respiration accélérée et une colique légère. Défécation.

A 3 h. 28 : la respiration rapide continua et on constata un écoulement de mucus nasal.

A 3 h. 30 : le sujet eut un accès de toux.

A 3 h. 35 : le poulain continua à respirer rapidement.

A 4 h. 46 : le sujet avait repris l'état normal.

L'animal fut tué tout de suite après la cessation de la réaction. Aucune larve de *Gastrophilus* ne fut rencontrée à l'autopsie.

f) Un poulain sain n° 3.905, né à la fin de février ou au commencement de mars, fut reçu par nous le 11 avril 1917; ce sujet reçut, le 12 juin 1917, une injection intraveineuse de 25 cent. cubes d'un extrait à 10 p. 100 de larves de *Gastrophilus equi*. Nulle réaction ne suivit.

Trente-sept minutes plus tard, on injecta, aussi par la voie veineuse, 25 cent. cubes d'un extrait à 10 p. 100 de larves de *Gastrophilus nasalis*. Aucune réaction ne fut constatée.

L'autopsie, faite le lendemain, ne révéla aucune larve d'œstre.

g) Le poulain n° 3.904, né à la fin de février ou au commencement de mars, fut reçu à la station le 11 avril 1917.

Le 12 juin 1917, ce sujet reçut dans les veines 25 cent. cubes d'un extrait à 10 p. 100 de larves de *Gastrophilus equi*. L'injection ne provoqua aucune réaction.

Trente-sept minutes plus tard, le poulain reçut une injection semblable de 15 cent. cubes d'un extrait à 10 p. 100 préparé avec des larves de *Gastrophilus hemorrhoidalis*. Aucune réaction ne se déclara.

Le poulain fut tué le lendemain, et à l'autopsie aucune larve de *Gastrophilus* ne fut trouvée.

h) Afin de vérifier la propriété intoxicante de l'extrait gastrophilique employé dans les expériences sur les poulains 3.906, 3.905 et 3.904, un cheval âgé, n° 3.814, qui nous avait servi dans une expérience antérieure, reçut, le 12 juin 1917, une injection de 25 cent. cubes du même extrait à 10 p. 100 de *Gastrophilus equi*.

Une réaction foudroyante se déclara pendant laquelle le sujet fut tué par un coup de feu.

Lorsque nous nous rendons compte des résultats des expériences sur les poulains précités et que nous les soumettons à l'analyse, il nous semble que les réactions fortes obtenues dans les sujets n° 3.863 et n° 3.891 n'étaient que les conséquences de la sensibilisation par les larves gastrophiliques que ces animaux hébergeaient. Incidemment ces recherches montrèrent que les œufs des œstres ou leurs embryons continuent à être dans un état viable pendant une longue période après que les mouches n'existent plus, comme Guyot [14] l'avait constaté antérieurement.

La réaction précipitée dans le poulain n° 3.898 était plus inexplicable, parce qu'aucune larve ne fut trouvée dans cet animal. Il nous sembla que trois possibilités étaient à considérer : un principe nuisible des larves *sui generis* : une sensibilisation active à cause des larves minuscules qui restaient inobservées, ou une sensibilisation passive conférée par le lait maternel. La dernière hypothèse nous parut la plus probable vu le fait que le poulain fut injecté au moment du même sevrage.

Comme la première injection du poulain n° 3.906 fut aussi la cause d'une réaction, il nous parut prudent de remettre l'abatage de ce sujet jusqu'au temps où les larves éventuellement présentes seraient d'une taille plus aisément visible. Que ce poulain réagit à la seconde injection, cela ne présentait rien de surprenant vu la sensibilisation engendrée par l'injection antérieure.

Dans les expériences sur les poulains n°s 3.905 et 3.904, nous tâchâmes d'éviter, si possible, la sensibilisation passive conférée par le lait des juments et, dans ce but, nous remîmes les injections jusqu'à 2 mois après le sevrage. Pendant ce temps, les sujets furent nourris de lait de vache modifié par addition de fourrages ordinaires.

Évidemment, nous réussîmes à éviter cette influence déconcertante, et pûmes constater qu'un extrait gastrophilique, fortement nuisible pour un cheval adulte (n° 3.814), ne provoqua aucune réaction chez des sujets non sensibilisés antérieurement par une invasion des œstres.

Les extraits des larves de *Gastrophilus* ne contiennent donc aucune substance toxique ou pathogène et n'agissent que comme tout antigène quelconque introduit dans un animal préalablement sensibilisé.

Comme nos observations et nos expériences justifient l'opinion qu'au moins un type de parasites *sensibilise* leurs hôtes, nous nous efforçâmes de déterminer si cela est de règle pour les parasites, en général, et nous profitâmes des occasions qui s'offrirent de vérifier ce fait. Nous obtînmes les résultats suivants :

a) *Ascaris megalocephala*. — Le cheval n° 3.677 qui, dans quelques expériences antérieures, s'était montré très sensible à

l'intoxication anaphylactique, reçut, le 4 avril 1917, à 10 h. 39 du matin, une injection intraveineuse d'un extrait préparé de cinq individus d'*Ascaris megalcephala*.

Dans la minute après l'injection, le sujet devint agité, commença à piaffer, montra des efforts expulsifs et évacua des matières fécales, solides et flatulentes. Il y avait à la fois une salivation et un larmolement profus.

A 10 h. 42 : le cheval respirait avec effort et tomba à terre. Une sudation abondante se manifesta et les veines superficielles se gonflèrent fortement. Le poulx devint imperceptible.

A 10 h. 43 : l'animal entra en agonie, fit des efforts expulsifs violents, et montra des tremblements musculaires.

A 10 h. 44 : mort.

L'autopsie montra une congestion de la muqueuse de la vessie. L'écorce rénale était légèrement congestionnée. Le cœur était partout parsemé d'hémorragies sous-épicaudiques et sous-endo-cardiques. Les poumons étaient fortement tuméfiés et étaient d'un volume à peu près cinq fois plus que le volume normal. D'ailleurs, il faut le dire, le sujet était légèrement poussif.

b) *Trichodectes parum pilosus*. — Le sujet âgé, n° 3.815, était atteint d'une phthiriasse trichodectique bien marquée, et nous offrit une belle occasion de constater, par l'essai expérimental, si les ectoparasites aussi sont capables de provoquer dans leurs hôtes des réactions semblables à celles produites par les larves gastrophiliques.

De 1.200 à 1.500 poux (*Trichodectes parum pilosus*), recueillis sur le sujet, furent broyés et macérés dans de l'eau salée pendant 24 heures, à la température de la glacière. L'extrait fut passé à travers un peu d'ouate et fut injecté au sujet n° 3.815, par la voie veineuse, tandis qu'à l'instant même quelques gouttes du liquide furent instillées dans un des yeux de l'animal, afin de précipiter une réaction allergique éventuelle. Cette instillation n'amena aucun résultat.

L'injection fut finie le 12 janvier 1917, à 3 h. 1, le poulx battait 42 fois par minute, et la respiration était de 18 par minute. Deux minutes après l'injection, la fréquence respiratoire augmenta comme celle du poulx. On constata des tics musculaires, larmolement et des efforts expulsifs.

A 3 h. 6 : profus écoulement de mucosités nasales. Défection.

A 3 h. 10 : diaphorèse. Efforts expulsifs abdominaux. La muqueuse rectale sortit de l'anus. Les naseaux se dilatèrent.

A 3 h. 15 : la sudation devint plus générale et abondante. Le larmolement et l'écoulement nasal continuèrent d'une façon frappante. Le pouls était rapide et presque imperceptible.

A 3 h. 20 : la fréquence respiratoire augmenta. Pouls imperceptible. Continuation du jetage nasal. Défécations fréquentes. Abaissement léger de la diaphorèse.

A 3 h. 30 : respirations, 52 par minute.

A 3 h. 35 : le sujet tomba à terre. Respirations, 60 par minute.

A 3 h. 45 : évacuations volumineuses de matières fécales, liquides et sanguinolentes. Cessation de la sudation, de l'écoulement nasal et du larmolement.

A 4 h. 5 : le cheval se leva et évacua encore des fèces sanguines.

A 4 h. 10 : le sujet tomba une fois de plus, gémit et évacua des matières sanguines.

A 4 h. 20 : le cheval se leva encore. Expulsion violente d'une quantité copieuse de fèces liquides et sanguinolentes. Respirations, 48 par minute. Le pouls persista, imperceptible.

A 4 h. 30 : le sujet se coucha et montra un écoulement involontaire de matières fécales sanguinolentes.

Le sujet continua, faible et apathique, jusqu'à la mort qui survint l'après-midi du 13 janvier.

L'examen du cadavre mettait à jour un cœur mou et flasque, avec plusieurs pétéchies endocardiques dans le ventricule gauche. La muqueuse vésicale était hyperémique et parsemée de pétéchies. La muqueuse gastrique présentait des petites taches érodées, tandis que la couche muqueuse de l'intestin était marquée de quelques hémorragies minuscules.

Afin d'éprouver la toxicité des matières trichodectiques, quatre cobayes reçurent chacun, par injection sous-cutanée, 5 cent. cubes de l'extract de poux. L'injection ne causa aucune réaction perceptible.

c) *Toxascaris limbata*. — Un certain nombre de ces nématodes furent pesés, broyés, macérés pendant 24 heures, dans dix

fois leur poids d'eau salée. L'extrait fut centrifugé, filtré et conservé par quelques gouttes de chloroforme.

Le 5 mai 1917, des chiens furent injectés avec cet extrait. Voici le compte rendu de ces expériences :

I. — Le sujet n° 4.046 reçut, par la voie veineuse, 1 cent. cube de l'extrait de *Toxascaris*. Environ 3 minutes plus tard le chien vomit, courut de tous côtés d'une manière errante, montra une respiration augmentée, et dans les 5 minutes déféqua. Le sujet se coucha pendant quelques minutes dans un état de complet abattement. Forcé de se lever, l'animal montra un léger degré d'incoordination des mouvements.

Les parasites trouvés à l'autopsie consistaient en un nombre d'individus de *Belascaris marginata* et un de *Dibothriocephalus latus*.

II. — Un bouledogue n° 4.047, jeune et vigoureux, reçut une injection intraveineuse de 1 cent. cube de l'extrait de *Toxascaris*. Dans les 2 minutes le sujet vomit, parut déprimé, mais se remit tout de suite, et en moins de 10 minutes avait regagné l'état normal. L'autopsie ne révéla aucun parasite.

III. — Le chien n° 4.048 fut injecté intraveineusement avec 1 cent. cube de l'extrait de *Toxascaris*. En 2 minutes le sujet marcha avec agitation, vomit, déféqua et se coucha. Après 5 minutes l'animal était parfaitement normal. On ne constata pas de parasites à l'autopsie.

IV. — Le sujet n° 4.049 reçut par injection intraveineuse 1 cent. cube de l'extrait de *Toxascaris*. Nulle réaction ne fut constatée et aucun parasite ne fut trouvé à l'autopsie.

V. — Un chien n° 4.050 fut injecté par la voie veineuse avec 1 cent. cube de l'extrait de *Toxascaris*. L'injection ne fut suivie d'aucune réaction. L'autopsie ne révéla pas de parasites.

VI. — Une injection de 2 cent. cubes de l'extrait de *Toxascaris* fut donnée au chien 4.051 par la voie veineuse. En moins de 2 minutes le chien manifesta un ténesme marqué et de la strangurie, suivis d'évacuations fécales fréquentes, presque continuelles. Bientôt les évacuations prirent un caractère semi-liquide. Plus tard l'animal commença à vomir, pendant que les défécations continuaient.

Forcé de se mouvoir, le chien marcha d'une allure chancelante. Après 10 minutes le sujet se coucha, resta épuisé, respira

lourdement et refusa de se lever. Il resta dans cette condition pendant plus d'une heure, mais après ce temps il se leva, et bien lentement revint à l'état normal.

d) *Belascaris marginata*. — Quelques vers de cette espèce furent pesés, broyés, macérés pendant 24 heures dans 10 fois leur poids d'eau salée au titre physiologique, puis centrifugés, filtrés et conservés par l'addition de quelques gouttes de chloroforme. Plusieurs chiens furent injectés avec cet extrait le 21 mai et le 12 juin 1917. Voici les résultats :

I. — Le sujet n° 3.954 reçut, par injection veineuse, 2 cent. cubes de l'extrait de *Belascaris*. Aucune réaction ne se manifesta, et l'autopsie montra l'absence de parasites.

II. — On injecta au chien n° 3.955, intraveineusement, 2 cent. cubes de l'extrait de *Belascaris* dans ce sujet. Dans les 30 secondes le chien se mit à vomir, montrant une nausée extrême, et tomba à terre. Une minute plus tard l'animal déféqua et montra une respiration dyspnéique. Le sujet resta dans cette condition pendant $3/4$ d'heure, montra dans ce temps salivation, larmolement profus, jetage muqueux et évacua des matières fécales sanguines. Quand le chien se leva, il marcha d'une allure chancelante, eut des nausées et une fois de plus évacua des fèces sanguines. La respiration continua d'une manière haletante.

Au bout de 1 heure et demie, l'animal courut çà et là d'une façon agitée et à ce moment la conjonctive était fortement congestionnée. Le sujet mourut avant le lendemain.

L'autopsie mit au jour une vive gastro-entérite avec une hémorragie dans le canal intestinal. Le cœur était flasque et mou, mais ne montra aucune tache hémorragique. Les poumons, bien contractés, n'étaient que légèrement congestionnés. Les autres organes semblaient normaux. Il n'y avait aucun parasite.

III. — L'animal n° 3.956 reçut, par injection intraveineuse, 3 cent. cubes de l'extrait de *Belascaris*. Environ 1 minute après l'injection, le chien courut de tous côtés comme s'il cherchait une place pour vomir, commença à chanceler et tomba à terre 2 minutes après l'injection. Après 6 minutes le sujet vomit et déféqua, respira rapidement et se montra épuisé. 14 minutes plus tard, le chien vomit à nouveau et évacua des fèces semi-

liquides et sanguinolentes. Quand on força le sujet à marcher, il tomba de côté comme demi-paralysé. 10 minutes plus tard, le poulx devint très faible et l'animal ne put se maintenir debout.

Quinze minutes plus tard le chien haletait et ne pouvait marcher qu'avec effort. De temps en temps il essaya de déféquer.

Le sujet mourut pendant la nuit qui suivit et l'autopsie révéla que l'estomac et les intestins étaient légèrement congestionnés et que le cœur présentait des ecchymoses et des pétéchies sous-endocardiques. Les poumons étaient contractés.

Les autres organes étaient d'une apparence normale. Aucun parasite ne fut trouvé.

IV. — Le chien n° 3.957 reçut, par la voie veineuse, 2 cent. cubes de l'extrait de *Belascaris*. 1 minute et demie plus tard le sujet commença à courir d'une place à l'autre et hurla comme en détresse. Bientôt il commença à chanceler et perdit toute force de son membre droit antérieur. Le vomissement suivit, et le sujet tomba à terre avec le poulx faible et la respiration très rapide et laborieuse.

Le chien déféqua et vomit une fois de plus 10 minutes après l'injection. 10 minutes plus tard l'animal tâcha de marcher mais n'eut pas la force de se tenir debout. A ce moment il y eut une évacuation des matières fécales semi-liquides et sanguines. Après 15 autres minutes, le sujet, après des efforts expulsifs violents, rejeta du sang. 20 minutes encore après, une autre quantité de sang fut évacuée par l'anus. La respiration continua rapide. 20 minutes plus tard le sujet devint très agité. Il mourut pendant la nuit qui suivit l'expérience.

L'autopsie mit au jour une gastro-entérite assez marquée qui s'étendait d'un bout à l'autre du tube digestif. Il y avait du sang dans la cavité de l'abdomen. Le cœur montra des hémorragies sous-endocardiques bien marquées. Les poumons étaient contractés et congestionnés. Les reins présentaient plusieurs infarctus hémorragiques. La muqueuse vésicale était fortement congestionnée. Aucun parasite ne fut trouvé.

V. — L'animal n° 4.113 reçut une injection veineuse de 2 cent. cubes de l'extrait de *Belascaris*, qui ne fut suivie d'aucune réaction visible. 20 minutes plus tard, 2,25 cent. cubes

du même extrait furent donnés avec un résultat également négatif. L'autopsie montra un grand nombre de *Tænia serrata*.

VI. — Le sujet n° 4.112 reçut une injection intraveineuse de 1 cent. cube de l'extrait de *Belascaris*. Au bout de 2 minutes environ, le chien manifesta de l'inquiétude, tenta de vomir, se coucha, devint très déprimé et resta dans cet état pendant quelques minutes. Il vomit 12 minutes plus tard, mais 20 minutes après l'animal parut avoir repris l'état normal.

Après une demi-heure, le sujet fut injecté avec 2,25 cent. cubes du même extrait, mais cette fois, il n'y eut pas de résultats. Le chien resta en bonne santé.

VII. — On injecta au chien n° 4.114, par la voie veineuse, 1 cent. cube de l'extrait de *Belascaris*. Immédiatement, le sujet commença à vomir, montra une respiration rapide, bientôt se coucha et resta très tranquille ne faisant que quelques efforts expulsifs.

Après 10 minutes, le pouls devint à peu près imperceptible. Quand le sujet fut forcé de se lever, il marcha péniblement en montrant une incoordination des mouvements assez nette.

Bientôt le chien tomba à terre et resta tranquille avec un pouls imperceptible. Il mourut 35 minutes après l'injection.

On constata dans ce cas que la phase de la respiration rapide était très courte et, pendant la dernière moitié de l'expérience, la respiration devint superficielle et déprimée.

L'autopsie mit à jour une entérite nette avec près de 100 cent. cubes de sang dans le canal intestinal. Il y avait une gastrite légère. Tous les organes internes montrèrent de la stase veineuse. Les poumons n'étaient pas tuméfiés, mais présentaient une congestion veineuse.

e) *Dipylidium caninum*. — Un certain nombre de ces cestodes furent pesés, broyés, macérés pendant 24 heures dans 10 fois leur poids d'eau salée et l'extrait ainsi obtenu fut ensuite centrifugé, filtré et conservé par l'action d'un peu de chloroforme.

Le 18 mai, le 1^{er} juin et le 14 juin 1917, quelques chiens furent injectés avec une certaine quantité de l'extrait avec les résultats suivants :

Le sujet n° 3.950 reçut par injection intraveineuse 4 cent.

cubes de l'extrait de *Dipylidium*. Aucune réaction ne suivit. Le chien n'hébergeait pas de parasites.

Le chien n° 3.951 fut injecté par la voie veineuse avec 2 cent. cubes de l'extrait de *Dipylidium*. Dans les 6 minutes on constata des tremblements, des efforts expulsifs abdominaux, suivis d'une évacuation fécale. 2 minutes plus tard la défécation fut répétée. Le poulx devint faible et l'animal montra du malaise. Au bout de 5 minutes l'animal fit encore des efforts expulsifs et évacua des gaz. 2 minutes plus tard le poulx était imperceptible, la respiration était un peu accélérée et on constata de la salivation. Le chien n'hébergeait qu'un individu de *Toxascaris limbata*.

Cet animal n° 3.952 reçut une injection intraveineuse de 2 cent. cubes de l'extrait de *Dipylidium*. Nulle réaction n'en résulta et aucun parasite ne fut trouvé à l'autopsie.

Le sujet n° 3.953 fut injecté avec 2 cent. cubes de l'extrait de *Dipylidium* par la voie veineuse. Aucune réaction ne se manifesta. L'autopsie ne révéla aucun parasite.

Le chien n° 4.046 reçut une injection veineuse de 3 cent. cubes de l'extrait de *Dipylidium*. On ne constata aucune réaction. Le sujet était l'hôte de deux individus de *Belascaris marginata* et d'un de *Dibothriocephalus latus*.

Le sujet n° 4.047 reçut par injection veineuse 3 cent. cubes de l'extrait de *Dipylidium*. Aucune réaction ne suivit. Aucun parasite ne fut trouvé à l'autopsie.

Cet animal n° 4.047 reçut par injection veineuse 3 cent. cubes de l'extrait de *Dipylidium*. Il n'y eut pas de réaction. L'autopsie montra l'absence de parasites.

Le sujet n° 4.049 reçut 3 cent. cubes de l'extrait de *Dipylidium* par injection intraveineuse. Nulle réaction ne se manifesta. Le chien n'hébergeait aucun parasite.

Le chien n° 4.050 fut injecté avec 3 cent. cubes de l'extrait de *Dipylidium* par la voie veineuse. Aucune réaction ne fut observée. Aucun parasite ne fut trouvé à l'autopsie.

Le sujet n° 4.051 reçut une injection intraveineuse de 3 cent. cubes de l'extrait de *Dipylidium*. Nulle réaction n'en résulta. L'animal hébergeait un grand nombre d'individus de *Dipylidium caninum*.

Le sujet n° 4.118 reçut dans la veine 7 cent. cubes de l'extrait

de *Dipylidium*. Aucune réaction ne suivit. L'autopsie révéla plusieurs individus de *Tænia serrata*.

Le chien n° 4.419 reçut par la voie veineuse une injection de 15 cent. cubes de l'extrait de *Dipylidium*. Il n'y eut pas de réaction. L'autopsie mit à jour un individu de *Toxascaris limbata*.

f) *Tænia serrata*. — Un nombre considérable de ces vers furent pesés, broyés et macérés pendant 24 heures dans 10 fois leur poids d'eau salée, puis l'extrait fut centrifugé, filtré et conservé par l'addition d'une petite quantité de chloroforme.

Le 21 juin 1917, on expérimenta comme suit :

Le sujet n° 4.426 reçut, par injection intraveineuse, 5 cent. cubes de l'extrait de *Tænia*. Moins de 2 minutes après, le chien devint timide, se cacha dans un coin et commença à baver et à respirer rapidement.

L'animal resta parfaitement tranquille pendant 10 minutes. La salivation continua, mais la respiration s'améliora. Au bout de 10 minutes de plus, le chien se leva et parut tout à fait normal. L'autopsie révéla un individu de *Toxascaris limbata*.

En même temps que le chien n° 4.426, on injecta par la voie veineuse trois lapins respectivement avec 1, 2 et 3 cent. cubes du même extrait. Dans la minute tous les lapins se mirent à éternuer, ce qui continua pendant 1 minute à peu près.

Les respirations augmentèrent d'une façon assez nette et bientôt les lapins se couchèrent dans un état semi-paralysé et restèrent dans cette position pendant environ 10 minutes. Forcés de se mouvoir, les animaux ne pouvaient plus sautiller de la façon des lapins, mais marchaient d'une allure vacillante.

En apparence ils reprenaient l'état normal : cependant un d'eux mourut pendant la nuit suivante. L'autopsie révéla dans l'un des lapins 3 petits kystes dans la région sous-lombaire de la cavité abdominale. Les kystes furent soumis à M. le Dr B. Ranson de Washington qui y reconnut des *Cysticercus pisiformis*. Les deux autres lapins ne montrèrent rien d'important à l'autopsie.

Deux cobayes injectés par la voie intrapéritonéale avec 3 cent. cubes du même extrait ne montrèrent aucune réaction.

g) *Gyropus ovalis* et *Gyropus porcelli*. — Le 14 juin 1917,

8 cobayes, dont un certain nombre hébergeaient les poux nommés, furent injectés avec un extrait préparé de ces parasites.

Nul résultat ne suivit, mais il faut dire que l'extrait, préparé d'une manière peu soigneuse, était peut-être trop faible.

Bien que, dans la série d'expériences dont nous venons de rendre compte, nous n'ayons pas eu l'occasion d'expérimenter sur des animaux témoins sûrement non sensibilisés, comme dans les expériences avec les extraits gastrophiliques, nous ne pouvons pas échapper à la conclusion que les réactions constatées étaient d'une nature anaphylactique.

Dans les expériences sur des chevaux, les manifestations produites par les extraits de *Trichodectes* et d'*Ascaris* montrèrent des rapports frappants avec celles qui suivirent les injections de *Gastrophilus* et de blanc d'œuf, tandis que les symptômes observés dans nos sujets canins ressemblèrent si nettement à ceux décrits par Biedl et Kraus [15] que toute autre conclusion ne nous paraît guère possible.

Nous croyons que nous sommes confirmés dans cette opinion par le fait qu'un nombre des sujets se montrèrent réfractaires à toute action nuisible des matières injectées, qui, par conséquent, semblèrent non toxiques *per se*.

La répartition universelle de quelques-uns des parasites nous permettait peut-être d'attendre un plus grand nombre de réactions, surtout dans le cas de *Dipylidium caninum*, qui est fortement répandu dans nos environs.

Au contraire, il faut reconnaître la possibilité d'une variabilité considérable dans le mode et le degré de sensibilisation causée par les parasites, tandis que nos méthodes pharmaceutiques employées dans la préparation des extraits n'étaient certainement pas irréprochables.

Quant à l'expérience avec l'extrait de *Tænia serrata* sur le chien et le lapin, les résultats nous semblèrent très significatifs, quoique les réactions obtenues ne fussent pas incontestablement d'une nature anaphylactique. A cet égard il nous faudra des expériences supplémentaires.

Regardant les résultats de cette série d'expériences à la lumière de celles faites antérieurement avec les extraits de *Gastrophilus*, nous n'avons plus de doute sur la nature des

réactions observées, aussi bien que sur celle des intoxications parasitaires aiguës constatées par Stazzi, Piana et Belfanti [16] et par d'autres auteurs.

VI

ALLERGIE AUX EXTRAITS PARASITAIRES

Dans une lettre reçue, il y a plusieurs mois, de notre estimé collègue M. Seymour Hadwen, il eut la bonté de nous faire connaître sa découverte intéressante que certains hôtes de parasites peuvent réagir localement d'une façon allergique si des substances appartenant aux mêmes parasites étaient mises en contact avec certaines muqueuses. Subséquemment M. Hadwen décrivit ses découvertes plus en détail dans un article très remarquable [17].

Afin de constater si les matières gastrophiliques avaient des qualités irritantes ou étaient capables de provoquer des réactions allergiques sur des animaux présumés sensibilisés aussi bien que sur d'autres non sensibilisés, nous expérimentâmes en pratiquant l'instillation dans l'œil et l'injection intradermique de l'extrait.

L'extrait fut préparé de façon que 10 larves de *Gastrophilus equi* et le même nombre de *Gastrophilus nasalis* furent broyées et traitées par 40 cent. cubes d'eau salée. Les deux lots furent mélangés, filtrés à travers de l'ouate et chauffés à 60° C. pendant 1 heure.

Le 2 novembre, à 3 h. 45 de l'après-midi, quelques gouttes de l'extrait furent instillées dans un des yeux de chaque animal au moyen d'un petit blaireau. Voici les détails de l'expérience :

Cheval n° 2981 (*fièvre des marais*). — Cinq minutes après l'instillation, il y eut un larmolement qui devint plus profus au bout de 10 minutes. La conjonctive était nettement enflée. Le lendemain, le larmolement avait cessé, le gonflement était réduit et, dans le coin de l'œil, il y avait un petit amas muco-purulent épais.

Cheval n° 3625. — En trois minutes, il y eut un larmolement intense et 2 minutes plus tard la conjonctive se gonflait. A 5 heures, le gonflement était très marqué, mais le larmolement diminuait.

Le lendemain, le gonflement était moins net et une accumulation muco-purulente se trouvait dans l'angle de l'œil.

Cheval n° 3677. — Il y eut un larmolement profus dans les 4 minutes après l'instillation de l'extrait. En 15 minutes les larmes coulaient sur le chanfrein en quatre courants distincts. Les paupières étaient nettement gonflées. A 5 heures, l'œil était presque fermé, mais l'écoulement des larmes diminuait. Le sujet semblait déprimé et triste.

Le lendemain, il y avait encore un peu de gonflement, le larmolement avait cessé et un grumeau muco-purulent occupait le coin de l'œil.

Cheval n° 3722. — On constata un léger larmolement en 10 minutes à peu près. Après 15 minutes, la sécrétion lacrymale augmenta et devint profuse en 30 minutes. Les paupières n'étaient que légèrement gonflées.

A 5 heures, il y avait encore du larmolement, mais le gonflement restait léger.

Le lendemain, il y avait encore une petite enflure des paupières et un peu d'exsudat palpébral.

Cheval n° 3723. — Le larmolement commença à se montrer lentement au bout de 20 minutes à peu près et augmenta pendant 30 minutes. A 5 heures, les larmes coulaient d'une façon assez nette, mais aucune enflure ne se déclarait.

Le lendemain quelque larmolement persistait, mais autrement l'œil était normal.

Cheval n° 636. — Sujet artificiellement infecté de l'anémie infectieuse en 1908 et continuellement tenu enfermé dans l'écurie depuis ce temps. — Aucune réaction ne fut provoquée.

Cheval n° 3742. — Ce sujet montra dans les 15 minutes un léger larmolement qui continua d'une façon modérée pendant 5 heures. Le lendemain il restait encore une petite quantité d'exsudat muco-purulent dans le coin de l'œil, qui du reste était parfaitement normal.

Cheval *Babe*. — Le sujet ne fut observé qu'au bout de 5 heures; il manifestait alors un larmolement modéré dont toute trace avait disparu le lendemain.

Cheval *Daisy*. — Ce cheval ne fut observé qu'au bout de 5 heures; il montrait alors les résultats d'une réaction vive avec un larmolement profus et un gonflement assez net des paupières. Le sujet était déprimé et triste. Le lendemain les paupières étaient encore légèrement gonflées et le coin de l'œil était occupé par un grumeau muco-purulent.

Le 3 novembre 1916, nous nous servîmes du même extrait pour une épreuve ophtalmique sur une série d'animaux appartenant à des espèces différentes.

Nous constatâmes les résultats suivants :

ANIMAUX	RÉSULTATS
Huit bovidés	Négatifs.
Quatre chèvres	Négatifs.
Un mouton	Négatifs.
Douze lapins	Négatifs.
Douze cobayes	Négatifs.
Trois chiens	Négatifs.
Un chat.	Négatifs.

Les épreuves intracutanées furent faites avec un extrait

gastrophilique préparé à la façon usuelle et chauffé à 60° C. pendant deux heures. Une quantité d'un centimètre cube à peu près fut injectée dans la peau de l'encolure.

Nous constatâmes :

Cheval n° 3747. — Le 9 novembre 1916, injection à 2 h. 50 de l'après-midi.

A 3 heures, gonflement léger.

A 3 h. 5, enflure de 2 centimètres de diamètre.

A 3 h. 45, enflure de 3 centimètres de diamètre.

A 3 h. 30, enflure du même diamètre.

A 4 h. 1, l'œdème commençait à descendre au-dessous de la piqure.

A 5 h. 30, la condition précitée persistait.

Le 10 novembre, à 8 heures du matin, le gonflement œdémateux était descendu de près de 5 centimètres au-dessous de la piqure d'injection et devenait plus épais dans les parties les plus éloignées de la piqure où la peau avait une épaisseur d'un centimètre à peu près.

A 5 heures du soir, la réaction s'améliorait.

Le 11 novembre, à 8 heures du matin, l'enflure avait disparu.

Cheval n° 2981. — Le 10 novembre, injection à 3 h. 22 de l'après-midi.

A 3 h. 30, la peau autour de la piqure était légèrement épaissie.

A 4 heures, l'enflure avait un diamètre de 2 cent. 5 et une épaisseur de 5 centimètres.

A 4 h. 30, le diamètre mesurait 3 centimètres et l'épaisseur 1 centimètre.

A 6 heures, le diamètre avait augmenté jusqu'à 3 cent. 5.

Le 11 novembre 1916, à 8 heures du matin, le diamètre de l'enflure était 5 centimètres et son épaisseur 3 cent. 5. L'épaississement de la peau se montrait très douloureux.

Le 12 novembre 1916, à 9 heures du matin, la réaction diminuait.

Le 13 novembre 1916, à 9 heures du matin, l'épaississement avait à peu près disparu.

Cheval n° 3677. — Le 10 novembre, injection à 3 h. 20 de l'après-midi.

A 3 h. 35, le sujet manifestait de l'inquiétude, des respirations augmentées et piaffait à cause de la colique.

A 3 h. 40, évacuation des matières fécales semi-liquides. Une diaphorèse abondante se déclara. Le sujet était très agité.

A 3 h. 45, la sudation était profuse. Il y avait larmoiement assez net, qui semblait plus profus de l'œil qui avait servi antérieurement dans l'épreuve oculaire. La fréquence respiratoire était 54 par minute. Le cheval toussait et se frottait furieusement contre les deux côtés de sa stalle.

A 3 h. 50, le sujet piaffait violemment. En 5 minutes, il y avait deux évacuations fécales assez molles. La robe était mouillée et chaude de la sueur. Le cheval toussait fortement et manifestait une expectoration vive. Température, 37°7 C.

A 4 heures, il y avait deux évacuations fécales flatulentes. Le pouls était très faible.

A 4 h. 10, les coliques persistaient, mais la diaphorèse, l'expectoration et le larmoiement s'abaissaient. Les respirations, 50 par minute, étaient exagérées et violentes. Les évacuations liquides continuaient.

A 4 h. 35, la respiration exagérée persistait, mais autrement l'intensité de la réaction diminuait. Deux évacuations liquides. Température, 37°6 C.

A 4 h. 45, le sujet se coucha, mais se leva en 5 minutes. La respiration violente continua.

A 5 heures, température 37°4 C. La peau était sèche et la réaction avait cessé à l'exception de la respiration forte et rapide.

A 6 heures, la respiration forte continua.

Le 11 novembre, à 8 heures du matin, le sujet apparemment avait regagné son état normal. Aucune réaction autour de la piqûre intracutanée ne fut constatée.

Le 21 novembre 1916 : dix bovidés furent injectés par la voie intracutanée dans l'un des plis à la base de la queue avec un extrait gastrophilique semblable à celui dont on s'était servi chez les chevaux.

Deux des sujets montrèrent un épaississement assez net pendant que chez les autres il n'apparut que des enflures petites et passagères.

Nous eûmes aussi l'occasion d'expérimenter avec l'extrait d'autres parasites. Dans ce but, un certain nombre d'individus d'*Ascaris mégalocéphala* furent pesés, broyés et macérés pendant 24 heures dans 10 fois leur poids d'eau salée; l'extrait fut ensuite centrifugé, filtré et chauffé à 60° C. pendant une heure. L'extrait fut instillé sur la conjonctive en faisant usage d'un petit blaireau.

Voici ce qui suivit :

Cheval n° 636 (6 avril 1917). — Dans les deux minutes, il y avait un larmolement profus et en 5 minutes l'enflure ferma à peu près l'œil. Le sujet devint agité, piaffa, secoua la tête et montra une respiration accélérée.

Cinq heures plus tard les parties étaient encore gonflées, mais le lendemain l'œil avait un aspect normal.

Cheval n° 3798 (6 avril 1917). — L'instillation fut suivie d'une réaction modérée. Il y avait larmolement accompagné d'un moyen degré de bouffissure. Aucune manifestation générale ne fut constatée. Le gonflement persista pendant quelques heures, mais le lendemain il avait entièrement disparu.

Cheval n° 3813 (6 avril 1917). — Il y avait un léger degré de gonflement et de larmolement, mais aucune réaction constitutionnelle ne fut constatée. Toute réaction avait cessé 5 heures plus tard.

Cheval n° 3814 (6 avril 1917). — L'application de l'extrait causa une réaction locale très nette avec larmolement et gonflement qui atteignit son plus grand développement en vingt minutes et qui persista jusqu'au lendemain.

Cheval n° 3822 (6 avril 1917). — Une réaction palpébrale suivit bientôt l'instillation et dura jusqu'au lendemain.

Comme expérience de contrôle, le même extrait fut instillé dans l'un des yeux de 4 chèvres, 4 chiens, 1 chat, 6 lapins

et 6 cobayes. Les résultats furent absolument négatifs chez tous ces animaux.

Nous expérimentâmes aussi avec un extrait d'*Ascaris* préparé de la même façon, à l'exception qu'au lieu de l'eau salée nous fîmes usage d'une solution de glycérine à 50 p. 100. Nous constatâmes ce qui suit :

Cheval n° 636 (14 juin 1917). — Dans la minute et demie après l'instillation, il y avait un larmolement qui devint très profus après 10 minutes.

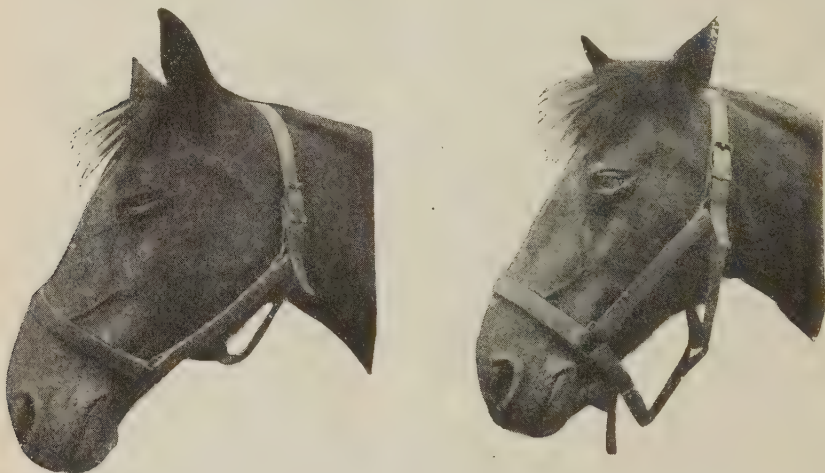


FIG. 1.

En même temps les tissus palpébraux se gonflèrent. Une heure et demie après l'instillation le larmolement avait cessé et le gonflement commençait à s'apaiser. Sept heures plus tard la réaction avait disparu.

Cheval n° 4116 (14 juin 1917). — Pas la moindre réaction après l'instillation.

Cheval n° 3822 (14 juin 1917). — Le larmolement commença dans la demi-minute et bientôt devint profus. En même temps, il y avait une bouffissure palpébrale et après 10 minutes celle-ci était bien marquée (fig. 1). L'écoulement des larmes continua vivement et ruissela sur la face. Le sujet essaya de se frotter l'œil de temps en temps. La conjonctive devint congestionnée. Après 20 minutes l'écoulement acquit un caractère muqueux.

Après une heure et demie le larmolement avait cessé et l'enflure était un peu réduite, mais persistait encore considérablement 7 heures plus tard.

Poulain n° 3966 (14 juin 1917). — Le larmolement se déclara après une minute environ et la conjonctive devint injectée. Après 5 minutes les paupières se gonflèrent légèrement et l'écoulement des larmes augmenta sans devenir profus.

Le même jour on se servit d'un certain nombre de chevaux

de ferme pour les expériences, mais les circonstances nous empêchèrent de faire des observations détaillées. Voici ce que nous constatâmes :

ANIMAL	RÉSULTATS
<i>Babe</i>	Nulle réaction.
<i>Lee</i>	Nulle réaction.
<i>King</i>	Réaction légère, qui avait disparu en six heures.
<i>Topsy</i>	Réaction légère, encore visible après six heures.
<i>Zelma</i>	Réaction légère, qui avait disparu en six heures.
<i>Polly</i>	Réaction moyenne, encore visible après six heures.
<i>Roy</i>	Réaction légère, mais assez persistante.
<i>Dick</i>	Réaction moyenne, encore visible après six heures.
<i>Dan</i>	Réaction légère, persistante six heures plus tard.
<i>Gipsy</i>	Réaction légère, qui avait disparu après six heures.
<i>Frank</i>	Nulle réaction.
<i>Robert</i>	Nulle réaction.
<i>Gim</i>	Nulle réaction.
<i>Riley</i>	Réaction légère, qui avait disparu six heures plus tard.
<i>Mack</i>	Réaction légère, encore visible après six heures.
<i>Taft</i>	Réaction légère, mais persistante.
<i>Johnson</i>	Nulle réaction.
<i>Stella</i>	Réaction légère, disparu après six heures.
<i>Loretta</i>	Réaction douteuse.
<i>Sylvio</i>	Nulle réaction.
<i>Dot</i>	Nulle réaction.
<i>Cora</i>	Réaction légère, qui, après six heures, n'était plus visible.
<i>Nellie</i>	Nulle réaction.
<i>Lady</i>	Nulle réaction.
<i>Bertha</i>	Nulle réaction.
<i>Ruby</i>	Nulle réaction.

Comme contrôle on instilla l'extrait glycéринé d'*Ascaris* dans l'un des yeux de 4 cobayes, 2 lapins et 4 chiens. Ces animaux ne montrèrent pas trace de réaction.

Quelques expériences furent faites avec un extrait des larves de *Hypoderma lineata*, préparé à la manière usuelle et chauffé pendant 1 heure à 60° C.

Le 16 avril 1917, 3 bœufs, les hôtes des larves précipitées, reçurent dans l'un des yeux une instillation de l'extrait de *Hypoderma*. Un d'eux réagit et montra un léger larmolement et une enflure palpébrale moyenne. Dans les deux autres sujets les réactions étaient encore moins vives et, dans tous les trois, il n'y avait plus rien de visible le lendemain.

Six autres bœufs et trois veaux, qui n'hébergeaient aucune

larve, reçurent aussi un peu de l'extrait dans l'un des yeux, mais nulle réaction ne fut constatée.

Un extrait de *Dipylidium caninum* fut instillé dans l'un des yeux de 4 chiens, mais les résultats furent parfaitement négatifs.

Tandis que dans quelques-unes de nos expériences nous n'obtinmes pas les réactions frappantes décrites par Hadwen et Bruce [47], dans beaucoup d'autres nos résultats confirmèrent leur découverte concernant la sensibilisation allergique des hôtes de certaines espèces de parasites vis-à-vis des substances dérivées de ceux-ci.

Résumant les résultats obtenus dans les expériences dont nous venons de rendre compte, les conclusions principales, qui suivent, nous semblent justifiées :

1. Il n'y a pas de raison de croire que les espèces de *Gastrophilus* jouent un rôle spécifique dans l'étiologie de l'anémie infectieuse ou de la « fièvre des marais » du cheval.

2. Les intoxications graves, qui suivent les injections des matières gastrophiliques, ne sont pas causées par une substance spécifique, au sens de l'« Œstrine » des Seyderhelm.

3. De telles intoxications ne sont que des manifestations de l'anaphylaxie et elles sont parfaitement analogues à celles que provoquèrent des protéines quelconques.

4. Plusieurs espèces parasitaires sensibilisent leurs hôtes qui, après une injection ou instillation déchainante, répondent par des réactions anaphylactiques ou allergiques.

5. Les qualités toxiques, se manifestant d'une manière aiguë, des extraits de certains parasites sont dues à une sensibilisation spécifique et antérieure des animaux.

6. Il est raisonnable de se figurer que les substances qui provoquent le choc anaphylactique peuvent être introduites dans la circulation par les mêmes voies qui servirent préalablement aux matières sensibilisatrices.

7. Par la présence plus ou moins constante de certains parasites dans quelque partie du corps, il est bien possible que celui-ci soit constamment chargé d'anaphylatoxines d'origine parasitaire.

8. Il est également possible qu'une telle intoxication puisse mener à des altérations morbides, plus ou moins définies et caractéristiques.

Si l'idée d'une telle anaphylaxie parasitaire peut être acceptée, plusieurs problèmes s'imposent à l'attention de l'investigateur. Quelles sont, par exemple, les conséquences d'un empoisonnement anaphylactique aussi prolongé? A-t-il un rapport avec certaines maladies chroniques comme les anémies, les scléroses, les dégénérescences parenchymateuses et les états morbides, si facilement attribués à l'auto-intoxication? Et encore, quelles sont les modifications du sang de quelques-uns de nos chevaux anaphylactiques, sang qui produit des réactions fébriles chez d'autres sujets? Ce sont là des questions, il nous semble, qui méritent des efforts expérimentaux consciencieux.

La découverte de Hadwen offre aussi des possibilités d'une haute valeur pratique. Ne peut-elle pas être employée comme un moyen révélateur dans la diagnose de certaines maladies parasitaires? Après ce que nous avons constaté, n'est-il pas raisonnable de concevoir une épreuve susceptible de déceler, dans un troupeau atteint de cénurose, les agneaux qui hébergent les vésicules fatales en provoquant une réaction oculaire par l'instillation d'un extrait du *Tænia coenurus* ou du contenu de son kyste? Les réactions allergiques ou anaphylactiques ne peuvent-elles pas servir dans les recherches sur les rapports biologiques des parasites et de leurs hôtes?

Nous ne le savons point : il faut suivre la piste indiquée. Avant tout, il faudra des méthodes plus raffinées que les nôtres dans la préparation des réactifs. Une concentration plus forte nous semble nécessaire dans le cas de quelques espèces parasitaires.

Enfin se présente le problème intéressant des réactions éventuelles *in vitro*. Nous avons déjà abordé cette question, mais nos expériences jusqu'à présent sont restées infructueuses. Cependant nous ne doutons guère que la sensibilisation anaphylactique d'origine parasitaire, démontrable *in vivo*, ne puisse aussi se manifester dans l'éprouvette par des réactions assez nettes.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] VALLÉE et CARRÉ. — *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXXXIX, p. 331.
- [2] VALLÉE et CARRÉ. — *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXXXIX, p. 1239.
- [3] CARRÉ et VALLÉE. — *Bulletin mensuel de l'Office de renseignements agricoles*, p. 1075 (1905).
- [4] R. SEYDERHELM. — *Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie*, Bd 58, p. 285.
- [5] K. R. SEYDERHELM et R. SEYDERHELM. — *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, Bd 79, p. 149.
- [6] K. R. SEYDERHELM et R. SEYDERHELM. — *Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde*, Bd 14, p. 50.
- [7] BESREDKA. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXVII, p. 226 (1909).
- [8] CARRÉ et VALLÉE. — *Recueil de Médecine vétérinaire*, t. LXXXXII, p. 193 (1916).
- [9] CARRÉ et VALLÉE. — *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXX, p. 383 (1916).
- [10] FAVERO. — *Il nuovo Ercolani*, anno XXI, p. 4 et 17 (1916).
- [11] CIUCA. — *Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie*, Bd IX, p. 308.
- [12] BRIOT et DOPTER. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXIX, p. 10.
- [13] BRIOT et DUJARDIN-BEAUMETZ. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXIX, p. 14.
- [14] GUYOT. — *Archives de Parasitologie*, t. IV, p. 169 (1901).
- [15] BIEDL et KRAUS. — *Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung*, de Kraus et Levaditi, erste Ergänzungsband, p. 255 (1903).
- [16] STAZZI, PIANA et BELFANTI. — *Revue générale de Médecine vétérinaire*, t. VI, 2^e sem., p. 405 (1905).
- [17] HADWEN et BRUCE. — *Journal of the American veterinary Medical Association*, vol. 51, p. 15 (1917).
- [18] WEINBERG et JULIEN. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXX, p. 337 (1911).
- [19] HENRY et CIUCA. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXXII, p. 983 (1912).
- [20] WEINBERG et CIUCA. — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXXIV et LXXV (1913).

Le Gérant : G. MASSON.